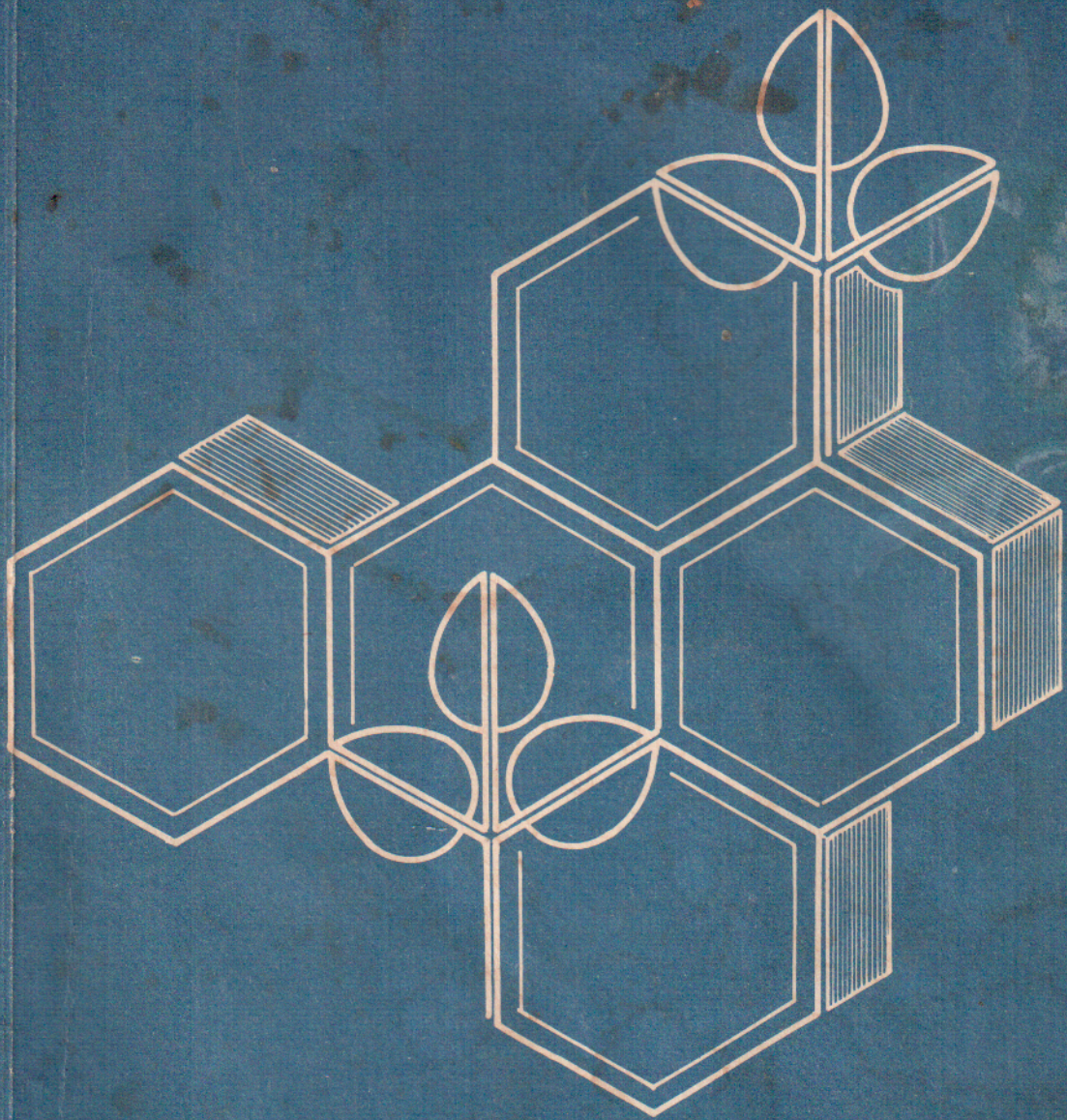
tamara paunescu
traian hossu
ion maftei
tatiana mosteanu



APIFITOTERAPIA

APIFITOTERAPIA

STUDII ȘI CERCETĂRI REFERITOARE LA O FAMILIE NOUĂ DE MEDICAMENTE ORIGINALE ROMÂNEȘTI

AUTOR TAMARA PĂUNESCU

EDITURA APIMONDIA
1988

Colectivul de autori :

Coordonator : cercetător TAMARA PĂUNESCU
dr. ION MAFTEI
dr. TRAIAN HOSSU
lector univ. dr. TATIANA MOȘTEANU

Redactor responsabil : SORIN BODOLEA

„Știința românească trebuie să se angajeze cu toată hotărîrea în activitatea revoluționară de cercetare și descoperire a noi și noi taine ale naturii și universului, să-și aducă o contribuție tot mai însemnată la îmbogățirea tezaurului științific național și universal."

NICOLAE CEAUȘESCU
Cuvîntare la Congresul științei
și învățămîntului, 28—29 noiembrie 1985.

CE ESTE APIFITOTERAPIA ȘI CUM AM AJUNS LA ACEASTA

APIFITOTERAPIA — cu cîțiva ani în urmă o necunoscută, astăzi o prezență certă între metodele originale românești de tratament a celor mai diverse maladii.

O încercare de a privi retrospectiv acum drumul parcurs de la idee pînă la materializarea cercetărilor mele într-o serie de produse apifitoterapice pune în evidență cu putere faptul că, la fel ca și în alte ramuri de activitate, desfășurarea cercetării în acest domeniu a fost posibilă datorită condițiilor de care se bucură în țara noastră cercetarea, știința, învățămîntul.

În concepția societății noastre socialiste, a partidului nostru, nu trebuie să existe domeniu de activitate în care cercetarea științifică, calitatea și eficiența economică să nu reprezinte obiectivele strategice de bază în orientarea și stabilirea direcțiilor principale ale dezvoltării și perfecționării. În această lumină „noul" înseamă progres, calitate superioară, economie de resurse, efecte îmbunătățite obținute de către beneficiarii noului. În contextul acesta, omul, atît ca entitate socială cît și ca forță de muncă stă în centrul atenției partidului și statului nostru. Starea de sănătate, nivelul de civilizație, bunăstarea sînt reperele de bază ale nivelului de trai care se bucură de cea mai mare atenție, reprezentînd scopul fundamental al tuturor înfăptuirilor societății socialiste.

Angajată în acest spirit revoluționar al descoperirii noului și al apărării bunului cel mai de preț pe care îl are natura — omul și starea de sănătate a acestuia — cercetarea științifică în domeniul apifitoterapiei s-a afirmat cu rezultatele obținute în premieră mondială ca una din preocupările de înaltă valoare ale farmaciei și medicinii românești. În rîndurile ce urmează voi încerca să vă prezint apifitoterapia și, întorcîndu-mă la primele rezultate obținute pe acest tărîm, să înfățișez modul în care aceasta și-a cîștigat recunoașterea ca știință și metodă de tratament atît în țara noastră cît și peste hotare.

Apifitoterapia reprezintă terapia cu o grupă nouă de medicamente originale românești în a căror compoziție intră produse apicole, în special propolis, precum și extracte de plante, obținute prin diferite forme de prelucrare a plantelor întregi sau a unor organe ale acestora (rădăcină, tupină, frunză, floare, fruct). Denumirea de apifitoterapie derivă de la cuvintele apis (albină) și fiton (plantă).

Asocierea extractelor din produsele apicole cu extractele din plante s-a realizat pornind de la studierea aprofundată a istoricului tratmentelor, din cele mai vechi timpuri și pînă în prezent, a remediilor în care omul a folosit în beneficiul său natura, produsele sale, căutînd soluții simple, la îndemînă, într-un cuvînt apelînd pentru rezolvarea problemelor de sănătate la cel mai fidel și apropiat prieten — natura.

Dintre cele circa un milion și jumătate de specii de animale de pe planetă, omul a apărut cel din urmă pe scara evoluției. Lupta sa pentru existență nu a fost doar aceea dusă împotriva animalelor mai puternice decît el, o luptă de apărare, de dobîndire a unui adăpost, o luptă pentru hrană, o luptă împotriva intemperiilor, ci, desigur, și o luptă împotriva durerii și a bolilor. Greșit s-a crezut că omul timpurilor primitive s-ar fi bucurat de o sănătate desăvîrșită și de o mare rezistență față de boli. Odată cu găsirea de documente și mărturii de tot felul din istoria multimilenară a omului, acest mit s-a spulberat; au apărut informații asupra unor boli și chiar ideea de „contagiune".

De altfel, atît animalele cît și plantele se îmbolnăvesc. Cum ar fi putut omul, produs al aceleiași naturi și supus acelorași legi biologice, să facă excepție în acest domeniu?

Omul, de la începutul existenței sale a avut de luptat cu bolile. Dar, așa după cum a găsit în natură mijloace de satisfacere a necesităților legate de viața sa, la fel a găsit și mijloace de apărare sau vindecare a bolilor. De la începutul existenței sale a folosit plantele ca alimente și ca medicamente. Cum s-a ajuns la folosirea plantelor... pînă astăzi s-au emis multe ipoteze legate de acest aspect al existenței umane, mediul înconjurător fiind însă întotdeauna prezent ca un factor de primă importanță în procesul evolutiv, influențînd cu putere salturile calitative făcute de gîndirea umană. Se poate ca totul să fi pornit de la observarea de către vechii locuitori ai planetei, acum milioane de ani, a comportamentului unor animale, rezultatele acestui proces sedimentîndu-se și acumulîndu-se pe parcursul a zeci și sute de generații și în final conștientizîndu-se prin folosirea a cutare sau cutare plantă drept remediu pentru o boală sau alta. Oricum, folosirea plantelor în scop terapeutic s-a transmis de-a lungul mileniilor, acestea fiind folosite intens și uneori aproape în exclusivitate, pînă la începutul secolului XX, cînd încep să apară într-un ritm rapid medicamentele chimice de sinteză.

În ceea ce privește produsele apicole, încă de la începutul existenței sale omul a descoperit mierea, pe care mai întîi a folosit-o ca pe un aliment plăcut, recoltînd-o de la albinele sălbatice. Interesul crescînd pentru miere ca aliment l-a făcut pe om să „domesticească" albinele. Apoi a observat și alte calități ale mierii, și, în sfîrșit, după cum o atestă vechi documente, și ale altor produse apicole, folosindu-le în scop terapeutic.

Odată cu dezvoltarea prodigioasă a industriei chimice, respectiv de medicamente (începutul secolului XX), care a pus la dispoziție produse de sinteză obținute rapid, cu o compoziție precisă și constantă, omul a păsit pe altă cale. A părăsit în mare parte folosirea plantelor în scop terapeutic, procedînd în același mod și cu produsele apicole. Cu extragerea zahărului din trestie, apoi din sfeclă, interesul pentru miere — chiar și

numai ca aliment — a scăzut considerabil. Un dulce oarecare ! Pentru a obține 100 g miere, specialiștii au estimat că sînt necesare un milion de flori și 15.000 de albine. Ce ușor se obțin în schimb 100 g de zahăr !

Iată însă că treptat, multe dintre medicamentele care au cucerit atît de repede lumea modernă a „secolului vitezei" au dezvăluit existența unui revers. Toxicitate, efecte secundare, apariția unor tulpini de microbi rezistente, stricînd echilibrul ecologic om — microorganisme. Multe astfel de medicamente au o „viață" scurtă, fiind rapid înlocuite de altele. În plus, literatura de specialitate arată, pe baza cercetărilor efectuate, că principiile izolate din plante sau reproduse sintetic, nu au aceeași valoare, aceeași intensitate ca a extractului sau a produsului vegetal integral, deoarece în plantă principiul respectiv nu este singur ci se găsește în cadrul unui întreg complex activ în care componentele se condiționează reciproc, fiecare cu aportul ei la efectul global al plantei înseși. Astfel, vitamina C singură (de sinteză) nu are aceleași efecte ca cea conținută de diferite fructe, unde este însoțită de vitamina P sau de alte substanțe care, luate fiecare separat, iarăși nu au aceeași eficacitate ca planta în întregul ei, deoarece în plantă sînt însoțite, de exemplu, de saponine care favorizează solubilitatea, absorbția și în final activitatea. Literatura de specialitate apărută în ultima vreme semnalează din ce în ce mai des numeroasele dezavantaje ale produselor de sinteză și ca urmare se caută din ce în ce mai asiduu medicamente provenind din surse naturale.

În natură există legi profunde ce nu pot fi dezvăluite decît după îndelungate cercetări, după o atentă și stăruitoare apropiere de domeniul respectiv. Iată de ce au trebuit să treacă mulți ani pentru ca cercetările serioase, aprofundate, în domeniul medicamentației pornind de la ceea ce oferă cu dărnicie natura, să capete contur.

Astăzi, după ce însăși Organizația Mondială a Sănătății a recomandat celor ce luptă pe nobilul front al apărării sănătății omului o orientare mai pregnantă către medicamentația pornind de la sursele existente în natură, asistăm la o reconsiderare a medicinii tradiționale populare, în paralel cu o lărgire a cadrului de cercetare, pe baze științifice, în acest domeniu ignorat o bună perioadă de timp. Ultimii ani au adus editarea unei vaste literaturi legate de produsele apicole și folosul lor în beneficiul sănătății, propolisul ocupînd în acest cadru un loc important. În același timp, interesul pentru plantele medicinale a crescut, ele situîndu-se în centrul atenției unor cercuri din ce în ce mai largi cuprinzînd cercetători chimiști, farmacologi, și cadre medicale.

Plecînd de la observații științifice riguroase, precum și de la constatarea că medicamentele vegetale conțin principii biologice accesibile organismului uman, ținînd cont de premiza că omul nu poate trăi fără natură, că natura însăși a pus la dispoziția omului și remediul bolii, pe care el trebuie însă să-l descopere, am întreprins ample cercetări pentru a găsi remedii cît mai potrivite structurii omului, ca element inseparabil al naturii.

Am acordat o atenție deosebită în cadrul cercetărilor mele propolisului, tocmai dată fiind importanța ce i se acordă în lumea întreagă ca unui factor deosebit de activ în cadrul medicamentației pe bază de produse ale stupului. Dată fiind observația că acesta purifică aerul din stup,

asigurînd și o foarte bună antisepsie față de bacterii, fungi, drojdii, propolisul a fost cercetat de-a lungul anilor sub multiple aspecte : fizic, chimic, în privința posibilităților terapeutice etc., constatîndu-se că are o structură deosebit de complexă, cu o mare varietate de substanțe în componența sa, atenția fiind menținută în special asupra unei clase chimice deosebite, „flavonele". Mecanismul de acțiune al acestei clase de substanțe asupra organismului uman este deosebit de interesant. Acționînd la nivelul capilarelor, ele reduc permeabilitatea și fragilitatea acestora, mărind rezistența membranei celulare. De o deosebită importanță apare și aspectul că flavonele facilitează substanțelor cu acțiune specifică cu care sînt asociate să poată acționa la rîndul lor eficient. Dată fiind unitatea funcțională a capilarelor cu traiectele limfatice și terminațiile nervoase, rezultă că acțiunea flavonelor nu se limitează doar la membrana celulei capilare, ci se extinde asupra întregii sfere funcționale a microcirculației.

Observațiile de mai sus fiind făcute, am început să cercetez remediile practicate de medicina populară din țara noastră, remedii avînd la bază unele plante și produse apicole. Am făcut mii de amestecuri timp de ani de zile, care au fost supuse cercetării și testării privitor la efectele terapeutice. După îndelungate cercetări am ajuns la formule cu totul noi, asocieri ale unor extracte de plante cu unele extracte din produsele apicole, în primul rînd din propolis, acest prețios dar făcut de albine omului. Am ales plantele susceptibile de a da cele mai bune rezultate terapeutice. Din descrierea acestora în interiorul cărții se va vedea ce principii active conțin. Am creat astfel un nou tip de medicament, creație originală, reprezentînd o asociație benefică de extracte de produse apicole și extracte de plante.

După obținerea noii asocieri i-am dat forma potrivită galenic, cea mai adecvată pentru tratament, în funcție de materia primă și de locul bolnav supus tratamentului. Prin folosirea unor materii prime cu un conținut ridicat în flavone am realizat forme medicamentoase galenice — soluții, drajeuri, tablete, paste, picături și plăci de tipul emplastrelor — pentru uz intern și extern.

În cadrul apifitoterapiei, asocierea mai multor extracte sau a altor forme de prelucrare a plantelor ori a organelor de plante cu extracte de produse apicole, a dus la realizarea unui anumit sinergism competitiv, verificat de noi, asupra celulelor organelor moi (ficat, pancreas, splină, măduvă, plămîn și rinichi), sinergism specific observat în cadrul cercetărilor efectuate și care a stat la baza elaborării acestor medicamente deținînd un rol precis în acțiunea produsului finit.

O altă concluzie desprinsă de colectivul care a lucrat la testarea acestei game originale de medicamente românești a fost aceea că,pe de o parte, produsele apifitoterapice măresc capacitatea de apărare a organismului, acționînd asupra nivelului imunologic, crescînd rezistența organismului față de bolile infecțioase, mărind forțele de apărare imunologică, accelerînd vindecarea, iar pe de altă parte, au o acțiune directă virulicidă, microbicidă etc., caracteristici ce reies cu ușurință din studiile clinice efectuate și redate de noi în acest volum.

Unele medicamente apifitoterapice au arătat putere asupra formei LR a bacteriilor, neobținută prin folosirea altor medicamente testate pe

loturi martor, aspect subliniat prin referatul dat în acest sens de clinica de stomatologie.

În final, formulele realizate și redate în volumul de față s-au concretizat într-o serie de preparate medicamentoase, cum sînt: Apifitol T forte sirop, Anemosistan T spray și soluție pentru uz extern, Ivstenol T ovule — intrate în producția de serie la Intreprinderea de medicamente „Biofarm"; Fobigel T suspensie pentru uz intern și Fobigel T plăci pentru uz extern, Ciploment T comprimate pentru uz intern, Protil-Bostat T tablete moi pentru uz intern, Protil-Bostat T plăci și spray pentru uz extern și Biahem T soluție injectabilă — care au primit aviz de necesitate din partea Comisiei medicamentului. Acestor forme galenice farmaceutice destinate uzului uman li se adaugă o serie de produse apifitoterapice de uz veterinar, condiționate sub formă de pastă, unguent și soluție. Medicamentelor apifitoterapice realizate pînă în prezent, urmează să li se adauge altele noi, aflate încă în curs de cercetare de laborator și clinică, totalitatea acestora însumînd un număr de 43 de brevete acordate de Oficiul de stat pentru invenții și mărci din țara noastră, instituție care garantează originalitatea, prioritatea lor pe plan mondial. Rezultatele cercetărilor efectuate au făcut obiectul unor comunicări la sesiuni științifice, simpozioane și congrese desfășurate în țară și străinătate. Aceste produse medicamentoase nu epuizează, sîntem siguri, totalitatea posibilităților de a găsi și realiza noi asocieri, noi formule, în final noi medicamente din grupa apifitoterapicelor. Începutul a fost făcut, și întotdeauna acesta este un lucru important.

Ceea ce am realizat pînă în prezent, a fost posibil în urma unor studii îndelungate, pe parcursul cărora s-a relevat cu deosebită putere faptul că medicamentele apifitoterapice în forma lor definitivă au o acțiune mai puternică și mai ușor controlabilă decît a produselor brute, neprelucrate, acțiune datorată în principal asocierii în cadrul acestora a extractelor din propolis, păstură, fagure negru și miere, cu extracte din anumite specii vegetale. Dozele în care s-au realizat aceste asocieri au necesitat alți ani de cercetări și testări, pentru a se ajunge la formula optimă cea mai potrivită pentru obținerea unui maximum de acțiune conjugată a tuturor factorilor componenți și a exclude orice aspect contrar scopului urmărit în realizarea medicamentului respectiv. Cunoscînd labilitatea deosebită a unora dintre substanțele componente, am avut grijă ca acestea să nu sufere degradări în cursul prelucrărilor materiei prime, asigurarea integrității componentelor fiind un alt aspect important al cercetărilor. Prin tot acest proces de cercetare, elaborare și testare, laborios și îndelungat, s-au obținut în final medicamente în care principiile active provenite din produsele apicole și din speciile vegetale folosite acționează sinergic, se protejează din punct de vedere chimic și chiar își potențează reciproc acțiunea farmacodinamică.

Trebuie să arătăm că medicamentele apifitoterapice originale românești datorează posibilitatea parcurgerii acestui lung drum de la cercetare la testare și apoi la producția industrială, și înțelegerii manifestate de mulți oameni de știință, printre care prof. dr. N. Cajal, directorul Institutului de virusologie din București, care a pus la dispoziție spațiul și aparatura necesare finalizării activității de cercetare și testării acțiunii medicamentelor față de viruși. Muncii noastre i s-au alăturat, pe lîngă

cercetători și specialiști virusologi, o serie întreagă de cadre medicale cu diverse specializări, de la Clinica de hematologie „Fundeni" și Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială a Facultății de stomatologie București, unde au avut loc primele administrări ale acestor medicamente, prilej cu care s-a confirmat efectul lor benefic.

Credem, în mod firesc, că terapia cu ajutorul produselor naturale trebuie să fie reconsiderată, posibilitățile oferite de „laboratorul natură" în această direcție nefiind încă suficient explorate. Este sigur că, în continuare, actualele mijloace puse la îndemînă de știința și tehnica sfîrșitului de secol permit cercetări riguroase prin care se vor găsi noi formule de asociere a principiilor active conținute atît în produse ale stupului, cît și în plante. Sperăm că am reușit să deschidem un drum pe un cîmp în care cunoscutul căzuse în uitare, iar necunoscutul se cerea temeinic cercetat, un cîmp ce se oferă în continuare, promițător, cercetătorilor entuziaști.

Volumul de față a izvorît din convingerea că „farmacia naturii" nu trebuie lăsată să cadă în uitare, cît și din dorința noastră ca aceste medicamente apifitoterapice — total lipsite de efecte secundare —, contribuție originală a cercetării românești de specialitate să fie cît mai larg cunoscute de către cadrele medicale de cele mai diverse specialități, pentru ca în final, să putem veni și pe această cale în ajutorul celor suferinzi.

Tamara Păuneseu

CAPITOLUL I

PRINCIPALELE COMPONENTE ALE MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE

Realizarea preparatelor apifitoterapice a început, în mod firesc, de la studierea proprietăților terapeutice ale produselor principale și secundare ale stupului. Alături propriilor noastre cercetări, parcurgerea literaturii de specialitate, de altfel foarte bogată, ne-a permis să diferențiem două feluri de comunicări asupra proprietăților terapeutice ale produselor stupului. În unele, autorii semnalează efectele terapeutice diverse, uneori chiar universale, după utilizarea personală sau administrare pe grupuri de bolnavi neselectați a unor produse apicole folosite separat, sau asociate între ele ; pentru asemenea comunicări lipsesc, de regulă, reperele de ordin medical care ar permite tragerea unor concluzii judicioase privind valoarea terapeutică reală a produselor respective. În altele, tot mai numeroase în ultimii ani, autorii, fiind specialiști în diferite domenii — chimie, farmacie, medicină —, publică lucrări realizate după reguli științifice riguroase, lucrări bazate pe studii de laborator și clinice ale produselor apicole.

În cadrul acestei ultime categorii, unii specialiști utilizează produsele apicole ca atare, neprelucrate, în timp ce alții folosesc extrase obținute prin diferite metode. În primul caz există avantajul păstrării integrale a proprietăților substanțelor biologic active din produsul natural, dar apare dezavantajul dificultăților de stabilire a dozelor terapeutice, datorită variației concentrației diferitelor componente în funcție de numeroși factori ce intervin asupra materiei prime. În cel de-al doilea caz, avantajul rezidă în reducerea volumului, posibilitatea condiționării farmaceutice corespunzătoare necesităților și ușurința administrării unor doze individualizate. În compensație apare pericolul degradării parțiale sau totale a unor principii active în cursul manipulărilor.

Cîntărind avantajele și dezavantajele metodelor expuse anterior, am considerat că folosirea unor extracte este preferabilă, cu condiția utilizării unor tehnolologii de preparare care să protejeze valoarea substanțelor biologic active.

Un alt element pe care l-am remarcat din studiul literaturii de specialitate se referă la inconvenientul legat de relativa lipsă de specificitate a produselor apiterapice. În medicamentele realizate de noi, am încercat să compensăm acest dezavanataj prin asocierea unor

extracte de plante medicinale selectate cu multă grijă, cu extracte din produse apicole, astfel încît prin creşterea concentraţiei în anumite substanţe utile, să crească eficienţa şi mai ales specificitatea faţă de anumite acţiuni. Aici este de fapt şi marea contribuţie a cercetărilor noastre care constituie o prioritate în cadrul întregii game de cercetări asupra produselor apicole şi asupra acţiunii unor extracte de plante.

În cele ce urmează, vom prezenta, pe baza datelor din literatură şi a experienţei personale, principalele componente ale medicamentelor apifitoterapice şi proprietăţile lor, în ordinea importanţei folosirii la realizarea acestei game de medicamente originale româneşti, sperînd ca pe drumul deschis modest de noi să păşească mereu alţi cercetători entuziaşti, din toată această actiune avînd de cîştigat în final tot noi, oamenii.

A. PRODUSELE APICOLE FOLOSITE ÎN FORMULA MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE

1. PROPOLISUL

Propolisul este un produs secundar al stupului, folosit de albine pentru etanşeizare, astuparea crăpăturilor, acoperirea corpilor străini şi consolidarea părţilor mobile, lavajul celulelor etc.

Folosit din cele mai vechi timpuri (numele provine din greaca veche şi înseamnă „cetatea din faţă") în medicina empirică, propolisul înregistrează astăzi un interes crescînd faţă de folosirea sa ca principal constituent în produsele aptiterapice. Importanţa ce i se acordă a crescut odată realizată demonstrarea ştiinţifică a proprietăţilor sale terapeutice. În ultimii ani mai ales, cercetările privind originea, compoziţia şi farmacodinamica propolisului au cunoscut o deosebită dezvoltare. Prin cercetări aprofundate au fost precizate o serie întreagă de aspecte referitoare la acest interesant produs al stupului dar cercetările nu au epuizat încă subiectul. Se depun în continuare eforturi pentru clarificarea tuturor elementelor care justifică utilizarea lui în practica medicală.

În produsele apifitoterapice utilizarea propolisului are o mare importanţă, el conferind medicamentelor în a căror formulă intră, o mare parte din proprietăţile sale antiseptice faţă de bacterii, fungi şi drojdii pe de o parte, pe de alta, potenţînd calităţile unor extracte de plante ce intră în alcătuirea acelorași medicamente din grupa apifitoterapicelor.

Originea propolisului

Asupra originii propolisului există încă numeroase controverse. În mare, se poate spune că există două grupe de teorii în această privinţă :

a) Teoria lui Rösch, care susţine că propolisul este adunat din secreţiile de pe mugurii şi scoarţa unor specii vegetale, prelucrat mecanic şi utilizat acolo unde este nevoie. În sprijinul acestei teorii vin studiile asupra compoziţiei lui chimice, care descoperă substanţe asemănătoare în propolis şi în unele plante. De exemplu, analizele cromatografice efectuate de Popravko descoperă o serie de componente identice

în propolis și în extractele de plop, mesteacăn și alte specii vegetale. Pe de altă parte, J. Cizmarik și colaboratorii remarcă existența unei deosebiri între compoziția propolisului și a secrețiilor vegetale amintite mai sus, ceea ce indică o participare activă a albinelor la transformarea produsului primar recoltat de la plante.

b) Teoria lui Küstenmacher consideră că propolisul se produce în interiorul tubului digestiv al albinelor, prin combinarea „balsamului" format din crusta polenului digerat cu grăuncioare de polen nedigerat. Deci, spre deosebire de originea „externă" a propolisului, susținută de Rösch, Küstenmacher are în vedere o origine „internă". Studiile recente, chimice și radioizotopice, nu confirmă însă această teorie. Majoritatea substanțelor identificate în polen nu au putut fi regăsite și în propolis. Concluzia la care am putea deci ajunge ar fi aceea că propolisul provine din secrețiile de pe suprafața mugurilor și scoarței unor specii vegetale care suferă modificări prin participarea activă a albinelor.

Compoziția chimică

Structura deosebit de complexă, numărul mare de substanțe ce intră în alcătuirea propolisului, dar mai ales labilitatea unora dintre componente, au ridicat obstacole în calea elucidării compoziției chimice a propolisului. Microelementele variază cantitativ și calitativ la propolis, în funcție de caracteristicele telurice ale zonei și de speciile vegetale vizitate de albine. Ohotski semnalează următoarele microelemente mai frecvent întîlnite în propolis : aluminiu, vanadiu, fier, calciu, siliciu, mangan și stronțiu.

Ceara, constituie și ea o parte însemnată din greutatea propolisului. Cantitatea ei variază în funcție de numeroși factori printre care : caracteristicile florei vizitate, condițiile meteorologice, microclimatul stupului, rasa albinelor, zona geografică.

Studii mai amănunțite asupra propolisului au fost efectuate de V. N. Uşkalova și O. V. Topalova. Determinările au fost realizate după extracția propolisului cu alcool etilic fierbinte în raport de 1/10. Prin această metodă se separă ceara reprezentînd pînă la 30% din volumul total, de așa numita componentă flavonoidă (70%). Prin filtrare și recristalizare s-au putut izola patru sorturi de ceară deosebite prin solubilitatea în alcool etilic și greutatea specifică :

— ceara I — solubilă în alcool etilic 96% fierbinte ;

— ceara Ia — insolubilă în alcool etilic 96% fierbinte ;

— ceara II — solubilă în alcool etilic 70% fierbinte ;

— ceara IIa — insolubilă în alcool etilic 70% fierbinte.

Sorturile de ceară conținute în propolis au punctul de topire situat între 50° și 70°C și culoare albă sau brun deschis, cu excepția tipului II și tipului IIa care sînt galben deschis.

Sorturile de ceară I, Ia și II au un număr redus de legături nesaturate, după cum o dovedește indicele iodic scăzut (1—10) în timp ce sortul de ceară IIa, cu un indice iodic mai crescut (42—63) conține numeroși compuși nesaturați.

Componentele flavonoide

Componentele flavonoide constituie un procent important din masa propolisului rămasă după extragerea cerii. Printre substanţele de tip flavonoid, au fost identificate un număr de 14 care au fost reunite în următoarele grupe :

a) Flavone, în număr de patru, printre care mai importante sînt chrizina şi tectochrizina ;

b) Flavonoli, în număr de şase, dintre care mai importante sînt considerate galangina, izalpinina, ramnocitrina şi kemferidul ;

c) Flavonone, în număr de patru, dintre care fac parte pinocembrina şi pinostrobina.

Alte componente

a) Terpene — un singur reprezentant identificat, alfa-acetoxibetulenolul ;

b) Aldehide aromatice — izovanilina ;

c) Acizi aromatici nesaturaţi : acidul cafeic şi acidul ferulic (acidul 4-oxi-3-metoxicinamic). Acest component provine în propolis în special din răşina de pin şi de molid. Cizmarik şi Matel susţin că acest acid nu a fost identificat şi în polen, folosind acest aspect ca pe unul din argumentele importante împotriva teoriei lui Küstenmacher. În schimb, alte cinci substanţe dintre cele citate mai sus au fost identificate atît în propolis cît şi în mugurii de plop : chrizina, tectochrizina, galangina, izalpinina şi pinocembrina.

Enzimele

În afara substanţelor enumerate anterior, de o deosebită importanţă pentru elucidarea mecanismelor farmacodinamice ale propolisului este identificarea unor enzime în compoziţia acestuia (Velescu, Păunescu). Cunoscînd faptul că majoritatea reacţiilor de tip „redox" din celule decurg în anaerobioză, fiind procese de dehidrogenare prin intermediul transhidrogenazelor, autorii amintiţi au imaginat o metodă de evidenţiere a unor enzime din această grupă în propolis.

Principiul metodei constă în determinarea cantitativă a substanţelor donatoare de hidrogen (H^+ sub acţiunea transhidrogenazelor anaerobe din propolis, unui acceptor colorat, comparativ cu un difenol în soluţie de concentraţie cunoscută ; valorile obţinute în condiţiile metodei reprezintă în acelaşi timp şi mărimea activităţii transhidrogenazelor.

Efectuarea determinărilor are loc în condiţii de pH apropiat de cel biologic, la temperatura de 37°C, în condiţii anaerobe, de fotoprotecţie, precum şi într-un interval de timp bine precizat.

Metoda cuprinde trei faze :

a) Extracţia cloroformică, care are drept rezultat debalastarea propolisului

b) Extracţia apoasă ;

c) Determinarea cantitativă a substanţelor donatoare de H^+ şi a activităţii enzimatice. Această determinare se face comparativ cu o substanţă de referinţă, în soluţie de concentraţie cunoscută (soluţie de rezorcină 0,1%) faţă de acceptorul de H^+ care este albastru de metilen (soluţie 0,1%). Condiţiile de pH sînt realizate de o soluţie tampon, temperatura de 37°C menţinută prin termostat, iar condiţia de lucru în absenţa aerului este realizată prin izolarea cu un strat de ulei de parafină. Valorile obţinute pe diferite probe de propolis au fost între 4,8 şi 6,5 la sută substanţe donatoare de H^+, exprimate în rezorcină. Procentele substanţelor donatoare de hidrogen obţinute în condiţiile stricte ale metodei, reprezintă şi mărimea activităţii transhidrogenazelor anaerobe din propolis.

Aşa cum precizam anterior, caracterizarea propolisului prin stabilirea constantelor fizice şi prin determinarea calitativă şi cantitativă a componentelor chimice, deşi foarte utilă, nu permite stabilirea unei norme de calitate a acestuia, datorită marii variabilităţi a valorilor obţinute, ca o consecinţă a particularităţilor geografice, climatice şi de floră a zonelor din care provin probele.

În aceste circumstanţe, valoarea concentraţiei substanţelor donatoare de H^+ şi indicele de activitate al transhidrogenazelor constituie parametri de calitate deosebit de importanţi din punct de vedere practic şi teoretic.

De aceşti doi parametri va trebui ţinut seamă în stabilirea condiţiilor de recoltare, conservare şi prelucrare a propolisului. În plus, identificarea acestor enzime explică anumite aspecte încă neelucidate, legate de acţiunea farmacodinamică a propolisului. Enzimele amintite acţionează prin modificarea nivelurilor de energie, accelerînd cinetica unor reacţii.

Recoltarea, conservarea şi prelucrarea propolisului

Propolisul a fost considerat multă vreme un balast pentru stup, motiv pentru care era curăţat de pe anumite suprafeţe şi aruncat. Cu timpul, prin descoperirea proprietăţilor sale terapeutice, s-a modificat şi atitudinea apicultorilor faţă de acest produs, aceştia păstrînd propolisul obţinut în exces în timpul lucrului la stup.

Iată însă că, în prezent, se poate considera că propolisul obţinut prin metode empirice este insuficient cantitativ şi prezintă, în acelaşi timp, mari variaţii calitative, ceea ce îngreuiază folosirea lui în industria medicamentelor. Aceste circumstanţe au determinat iniţierea unor cercetări privind modul şi condiţiile propolizării, factorii care intervin în realizarea diferitelor calităţi de propolis, posibilităţile de stimulare a propolizării, imaginarea unor metode rentabile de producere şi recoltare a produsului. Se depun, de asemenea, eforturi pentru elaborarea unor norme de calitate şi de standardizare pentru propolis.

Motivele propolizării sînt încă insuficient cunoscute. Există însă multe teorii şi aici. Au fost invocate apărarea contra frigului şi curenţilor de aer, crearea unor valuri de apărare în faţa urdinişului pentru împiedicarea accesului dăunătorilor, izolarea corpilor străini, insecte şi animale mici pătrunse accidental în stup etc.

Cantitatea de propolis depusă, variază în funcție de factori diverși, dintre care mai importanți sînt :

a) Specia de albine. S-a constatat că unele specii de albine — în aceleași condiții de climă și vegetație — depun mai mult propolis decît altele. Acestea sînt : albina caucaziană *(Apis mellifica caucasica)*, albina din Madagascar (*Apis mellifica unicolor)*, albina punică *(Apis mellifica intermissa)*, albina din Asia Mică *(Apis mellifica anatolica)*, albina galbenă *(Apis mellifica sahariensis)*, albina românească *(Apis mellifica carpatica)*.

Cantități mici și foarte mici depun speciile *Apis indica, Apis florea, Apis dorsata, Apis carnica*.

b) Condițiile geografice. În general se poate afirma că în zonele reci și temperate depunerile de propolis sînt mai intense decît în zonele calde. Dar și acest aspect este numai în parte adevărat, întrucît sînt cunoscute specii de albine africane sau asiatice, care deși trăiesc într-un mediu geografic cu temperaturi ridicate, depun intens propolis.

c) Vegetația. Particularitățile florei din perimetrul de recoltare accesibil albinelor dintr-un stup influențează și el intensitatea depunerilor. Abundența exemplarelor din următoarele specii asigură culegerea unei cantități mai mari de propolis : diferitele specii de plop *(Populus)*, mesteacăn *(Betula)*, alun *(Alunus)*, molid *(Picea)*, pin *(Pinus)*, frasin *(Fraxinus)*, brad *(Abies)*, floarea-soarelui *(Helianthus)*, salcie, *(Salix)*, ulm *(Ulmus)*, stejar *(Quercus)*, castan sălbatec *(Aesculus hippocastanum)*, prun *(Prunus domestica)* etc.

Dacă în vecinătatea stupului lipsesc aceste specii vegetale, depunerile de propolis diminuă cantitativ și calitativ, prin creșterea procentuală a conținutului de ceară. Lipsa rășinilor folosite pentru fabricarea propolisului explică probabil tendința albinelor de a folosi anumiți înlocuitori, printre care au fost semnalați : smoala, asfaltul, culori uleioase, ceara de altoit, ceruri vegetale, ceruri artificiale.

Pentru aceeași familie de albine, cantitățile de propolis depuse variază atît în funcție de anotimp, cît și de momentul zilei. Astfel, primăvara depunerea de propolis este mai intensă iar vara mai redusă. În decursul zilei, albinele recoltează materia primă pentru acest produs mai ales în orele dimineții, cînd soarele nu încălzește puternic. În afara acestor ore, temperatura crescînd, uleiurile eterate din secrețiile de pe muguri și scoarța arborilor încep să se volatilizeze, împiedicînd albinele să preleveze aceste secreții.

În general, randamentul producerii de propolis este destul de redus din următoarele motive :

— numărul culegătoarelor de propolis este relativ mic, nedepășind cîteva zeci într-o colonie ;

— recoltarea secrețiilor vegetale este adesea dificilă, fiind necesară uneori întreruperea lucrului și efectuarea unor curse pentru căutarea de hrană ;

— imposibilitatea culegătoarei de a se debarasa de recoltă fără ajutorul altor albine ;

— suprimarea recoltării de propolis în timpul culesurilor intense de nectar ;

— condiționarea recoltării de secreții vegetale în funcție de temperatura mediului ambiant.

În mod normal putem considera că o colonie de albine poate oferi spre recoltare, în medie 65 g propolis, cu variații între 50—100 g, în decurs de 4—6 zile.

Cu anumite specii de albine și în condiții fitoclimatice favorabile (existența masivelor de brad, a plantațiilor de plop) se pot obține de la un stup pînă la 300 g propolis brut într-un sezon.

Acțiune biologică și farmacologică

Efectul antibiotic al propolisului a fost studiat *in vitro* de A. Greceanu și V. Enciu (1976) pe un număr de tulpini microbiene. Citirea s-a făcut după 24 de ore de la însămînțare, utilizînd metoda difuzimetriei radiale de la antibiogramă. Autorii au constatat că următoarele genuri microbiene prezintă sensibilitate la acțiunea propolisului :*Staphylococcus aureus, Salmonela, Proteus Pasteurella, Listeria monocytogenes, B. antracis, B. cereus, Cl. perfringens.* În plus s-au mai constatat la *Staphylococcus* și, mai ales, la *Bacillus antracis* colonii rezistente în zona de inhibiție a penicilinei (care a fost testată comparativ), în timp ce pentru propolis, zonele sînt clare, fără existența mutantelor rezistente.

Examenul efectuat a arătat, în același timp, că extractele din propolis nu sînt active față de *E. coli* și nici față de *Pl. tetani.*

Tot prin cercetări efectuate *in vitro,* M. Ialomițeanu și colab. au determinat în același an propietățile antifungice ale propolisului. Utilizînd soluții alcoolice de 0,1 și 0,01% ei au notat că a fost complet inhibată dezvoltarea unor tulpini de *Candida albicans* cu test de patogenitate pozitiv, precum și dezvoltarea tulpinii de *Cladosporium.* Alți fungi, cum ar fi *Aspergillus niger, Aspergillus flavus, Penicillium,* nu au fost influențați. Autorii subliniază că în diluțiile folosite, alcoolul nu a împiedicat la probele martor dezvoltarea fungilor respectivi, ceea ce conduce la concluzia că rezultatele înregistrate sînt datorate acțiunii propolisului.

În întreaga lume au fost finalizate numeroase studii și cercetări privind, proprietățile antibiotice și antifungice ale propolisului. În țara noastră, acțiunea propolisului asupra unor infecții experimentale, *in vitro,* cu diferiți virusi a fost cercetată de colectivul laboratorului de apifitoterapie, în colaborare cu cercetători din Institutul de oncologie București, de la Biobaza Fundeni, Institutul pentru controlul de stat al medicamentului și cercetări farmaceutice și Institutul de virusologie din București. Acestor cercetări li s-au adăugat cele din domeniul medicinii veterinare efectuate la Institutul de cercetări și producție pentru creșterea bovinelor — Balotești și cele de la Clinica de medicină veterinară Ilioara — București.

În ceea ce privește fracțiunile chimice responsabile de acțiunea inhibitorie a propolisului asupra creșterii diferitelor microorganisme, acestea sînt, conform cercetărilor lui S. A. Popravko, următoarele : acidul p-oxi și p-metoxibenzoic, acidul p-cumaric, 7-eterii dimetilici ai maringeninei și sesquiterpena alfa-acetoxibetulenol.

Literatura de specialitate semnalează efectul antiviral al unor produse apicole, în experiment de laborator. S-a constatat că lăptișorul

de matcă și propolisul simplu au efect antivirotic, dar numai în concentrație mare. În schimb, o combinație în anumite proporții a mierii cu propolis (1%) și lăptișor de matcă (2—10%) are un efect antivirotic foarte clar, chiar și în diluție 1/10, în special împotriva virusului A2 al gripei, precum și împotriva virusului vaccinal și al virusului stomatitei veziculare. Acest preparat a fost experimentat clinic, observîndu-se că din lotul persoanelor care au primit medicamentul, numai 9% au făcut gripă, în timp ce la lotul martor, incidența afecțiunii a fost de 38,8%.

Diferite alte studii au demonstrat că, deși activitatea antimicrobiană a propolisului este întotdeauna prezentă, ea nu este și constantă în ceea ce privește speciile microbiene sensibile. Pe de altă parte, se pare că acțiunea propolisului total nu reprezintă o sumă a activităților diferitelor componente luate separat.

Kivalkina V. P. încearcă un studiu al mecanismelor de acțiune ale propolisului. Cu această ocazie a constatat o evidentă influență asupra răspunsului imun. Astfel, prin administrarea internă la iepuri și cobai a unei soluții hidro-alcoolice de propolis, se constată o creștere a factorilor imuni nespecifici (complement, properdină, fagocitoză), cît și specifici (anticorpogeneza).

Prin injectarea la animale de experiență a propolisului, împreună cu antigenul (antigen salmonelozic, anatoxină tetanică) se constată o stimulare a proceselor imuno-genetice, ceea ce se reflectă în restructurarea rapidă a organelor limfoide și în special a ganglionilor limfatici regionali. Ca urmare se manifestă o hiperplazie intensă a țesutului limfatic și formare intensivă de celule imunocompetente. În consecință, crește acțiunea complementară a serului sanguin, activitatea fagocitară, sinteza de gammaglobuline și de aglutinine, precipitine și antitoxine. În plus, serurile hiperimune obținute prin injectarea antigenului împreună cu propolis, au demonstrat o acțiune mai puternică

Analizînd posibilitatea utilizării propolisului pentru mărirea efectului serurilor și vaccinurilor cu adjuvantul FREUD, se constată proprietăți asemănătoare și uneori superioare, cu o incidență mai scăzută a reacțiilor adverse.

Pahomov S. P. a studiat valoarea propolisului în tratamentul local al arsurilor pe un lot de 1000 de bolnavi cu arsuri de gradul II, III, IV. Înaintea experimentului clinic, studiile efectuate *in vitro* au demonstrat o eficiență antimicrobiană maximă față de flora patogenă caracteristică acestor leziuni a unui unguent cu propolis 15%, în compoziția căruia este inclusă cetil-piridinclorură 0,1%. Alegerea acestui preparat a fost determinată de cunoașterea unor efecte caracteristice ale propolisului, foarte utile în terapia arsurilor. Întradevăr, propolisul are proprietăți anestezice, dezodorizante și ceea ce este deosebit de important, posedă o acțiune bacteriostatică și bactericidă asupra unei mari varietăți de microorganisme gram-pozitive și gram-negative. În plus, acesta intensifică procesul de proliferare a epiteliului și de creștere a granulației.

Rezultatele prezentate de Pahomov, obținute în urma tratamentelor efectuate pe arsuri de diferite grade, atingînd în unele cazuri 75% din suprafața pielii, sînt foarte bune. Autorul subliniază că unguentul cu propolis și cetil-piridinclorură manifestă o acțiune bactericidă și bacteriostatică evidentă, stimulînd în același timp procesele regenerative de la nivelul

rănilor. Pansamentele cu acest unguent nu se lipesc de răni, calmează durerile, nu traumatizează granulațiile, se înlocuiesc ușor, fără pericol de mobilizare a transplantelor dermice.

S-a mai demonstrat că aplicarea locală a unguentului cu propolis și cetil-piridinclorură duce la îmbunătățirea evoluției clinice a plăgilor, granulațiile devenind roșii, regulate, dense, granuloase și lipsite de sîngerare. De asemenea, se micșorează cantitatea de secreție purulentă.

Observațiile clinice au fost confirmate de examenul citologic al amprentelor din plăgi, care pune în evidență înlocuirea tipurilor degenerativ-necrotice și degenerativ-inflamatorii ale citogramelor cu aspecte regenerative.

În plăgi s-a micșorat progresiv numărul de microorganisme, a apărut o epitelizare insulară în cazul arsurilor de gradul III și s-a observat creșterea epitelială de la marginile plăgii, în cazul celor mai profunde, ceea ce a contribuit la pregătirea lor în mai bune condiții pentru plastie cutanată și la prinderea mai completă a transplantului în perioada postoperatorie.

În nici unul dintre cazurile tratate de Pahomov nu s-au observat complicații generale.

Utilizarea propolisului în tratamentul arsurilor profunde răspunde necesității anulării infecției din rană, nu mumai în faza de degenerare și inflamație a plăgii, dar și în faza de regenerare, cînd sînt îndepărtate toate țesuturile necrotice și se formează granulații, deoarece microflora abundentă din plagă împiedică evoluția favorabilă și poate compromite în mare măsură prinderea transplantelor cutanate.

Avantajele utilizării propolisului în tratamentul arsurilor au fost confirmate și prin studiile experimentale ale colectivului condus de E. Mureșan. Studiul a fost efectuat pe cobai, la care s-au produs prin electrocauterizare arsuri de 5/5 cm. Pentru jumătate dintre animale, plăgile au fost pulverizate zilnic cu o soluție alcoolică 10% de propolis, în timp ce pentru lotul martor s-au făcut aplicații cu un unguent pe bază de penicilină și sulfatiazol.

Diferențele în evoluția plăgilor la cele două loturi de animale s-au observat încă din primele 24 de ore. După acest interval, la lotul tratat cu propolis se observa pe locul arsurii o crustă coagulată uscată, zona periferică de congestie și edem fiind mult atenuată. La lotul martor, plaga păstra aspectul inițial de escară umedă, de culoare cafenie-murdară și cu o zonă periferică edematiată, congestionată, cu rare vezicule.

Pentru animalele tratate cu propolis, vindecarea s-a produs după 10—12 zile prin epitelizare pornită atît de la periferia arsurii cît și de la insulele epiteliale rămase neafectate de combustie.

La animalele din lotul martor, continua să se mențină după 6—8 zile o crustă groasă sub care țesuturile se mențineau inflamate și edematiate. După eliminarea spontană a crustei, a rămas o plagă granulară, de regulă suprainfectată. Vindecarea s-a produs lent după 20—24 de zile, prin epitelizare centripetă, cu formarea unor cicatrici groase, indurate, cu numeroase locuri lipsite de pilozitate. De asemenea, la acest grup de animale martor starea generală a fost alterată și s-au înregistrat pierderi ponderale. Observațiile clinice au fost confirmate de examenele histologice efectuate.

E. Mureșan și colaboratorii consideră că rezultatele favorabile ale utilizării propolisului în tratamentul arsurilor se datorește unor proprietăți specifice ale acestuia, printre care se pot cita : efectul antibiotic și antimicotic, acțiunea anestezică locală, stimularea reacților imunitare locale, stimularea epitelizării plăgilor.

Proprietățile alergizante ale propolisului au fost studiate de Bolsakova V. F. pe un lot de 1500 de bolnavi cu diferite afecțiuni dermatologice, tratați cu preparate din propolis în aplicații locale, cercetătoarea ajungînd la următoarele concluzii :

Diferitele sorturi de propolis au o activitate alergizantă diferită, în funcție de sezon și de locul culesului. Reacțiile alergice s-au observat la persoane cu hipersensibilizare cutanată pentru propolis și la cei care prezentau afecțiuni dermatologice în stadiu acut. Reacția alergică a fost variabilă, în funcție de reactivitatea organismului, concentrația și durata aplicării preparatelor cu propolis.

În cazul dermatitelor de contact, reacția a fost mai slabă, fiind exprimată prin erupții izolate și micropapulare, uneori pe fond eritematos ; mult mai rar s-au observat edem dermic, prurit și senzație de usturime.

Fenomene asemănătoare s-au constatat la tratarea cu unguente foarte concentrate a formelor vezicante de tricofiție zoofilică, mai rar la tratarea ulcerelor trofice, piodermitei și lupusului tuberculos.

În timpul tratamentului unor bolnavi cu tricofiție profundă se observă în jurul focarelor, pe pielea neafectată de micoză, un edem ușor, eritem și erupție micropapuloasă pruriginoasă dispersată. Se subliniază că în primele 3—5 zile se înregistrează intensificarea reacției inflamatorii locale și eliminarea unei mari cantități de puroi, după care aceste fenomene scad în intensitate și dispar la 3—7 zile după întreruperea tratamentului. Autoarea interpretează aceste manifestări ca expresie a unei reacții alergice a organismului la propolis. După opinia noastră însă, această ipoteză este numai în parte adevărată, fenomenele descrise întîlnindu-se într-un număr mai mare de cazuri și reprezentînd probabil manifestări ale mecanismului de acțiune al medicamentului, care determină vasodilatație, activarea metabolismului local și mobilizarea resurselor de apărare ale organismului.

Aceeași autoare semnalează că la tratarea lupusului tuberculos, a plăgilor trofice și piodermitei, reacțiile cutanate s-au observat la 2—3% din bolnavi, și au fost mai pronunțate în cazurile de evoluție a procesului patologic spre eczematizare sau inflamare.

În cazuri izolate de bolnavi (0,8%) tratați cu unguent cu propolis pentru psoriazis diseminat, alopecie, hiperkeratoză și eczeme microbiene, s-au observat după 6—20 zile de tratament fenomene de toxidermie generalizată.

Numărul foarte redus al manifestărilor generale sau al edemului QUINCKE, precum și dispariția rapidă a fenomenelor locale după întreruperea tratamentului, o determină pe autoare să ajungă la concluzia că nu este justificată limitarea folosirii propolisului în scopuri terapeutice, de teama unor eventuale complicații alergice. Totuși, este necesar să fie acordată o atenție corespunzătoare efectuării unei anamneze corecte, fiind recomandabilă prescrierea preparatelor cu propolis după efectuarea unor teste de sensibilitate.

Așa cum am subliniat anterior, pe lîngă faptul că este factorul activ principal, propolisul potențează calitățile celorlalte componente ce intră în formula medicamentelor apifitoterapice, conferind totodată o mare stabilitate în timp produsului final. Datorită calităților sale, propolisul este inclus, în doze bine stabilite, în toate preparatele apifitoterapice.

2. MIEREA

Mierea este o substanță semilichidă, dulce și aromată, foarte bogată în zaharuri, vitamine și enzime, produsă de albine din nectarul pe care îl recoltează din flori.

Aroma caracteristică este specifică florilor din care a fost cules nectarul.

Reprezentînd produsul principal al stupului, mierea a fost cunoscută și folosită de om din cele mai vechi timpuri, fapt confirmat de numeroase dovezi arheologice pentru perioada preistorică și de diverse documente scrise pentru epocile mai apropiate.

Desigur, la început mierea era procurată de om din cuiburile de albine sălbatice, descoperite întîmplător, așa cum procedează de altfel în zilele noastre unele animale.

Mai tîrziu, creșterea albinelor a devenit o ocupație, iar mierea un aliment cunoscut și apreciat. Din această perioadă datează probabil și descoperirea unor virtuți terapeutice ale mierii.

O prezentare exhaustivă a istoricului albinăritului nefăcînd obiectul prezentului studiu, vom spicui numai cîteva dintre observațiile unor autori vechi, referitoare la miere.

Mitologia greacă susține că mierea cădea din cer ca roua și că Zeus — pe care l-a crescut nimfa Melissa cu mierea „strînsă" de albine din rouă — a răsplătit albinele învățîndu-le s-o conserve între plăci de ceară.

Diodor Siculus din Agyrion (Sicilia) — contemporan cu Caesar și Augustus — autor al unei istorii universale în 40 de cărți, notează că mierea a fost hrana de fiecare zi a multor seminții din Italia.

Platon amintește mierea ca aliment folosit pentru jertfele aduse zeilor. În acest scop erau utilizate fructe unse cu miere.

Utilizarea mierii ca aliment este înregistrată și de Biblie, ca servind drept hrană pentru timpul petrecut în pustiu de Ioan Botezătorul.

Geograful grec Strabon (născut în anul 63 î.e.n. la Amasia în Pontus), amintește în „Geografica" că încă asirienii își păstrau morții în miere, ceea ce constituie una dintre primele dovezi scrise că propietățile antiseptice ale mierii erau conoscute fără ca, bineînțeles, să existe o fundamentare științifică a acestui fenomen. În același mod au fost conservați după moarte Agsipalos, regele Spartei, Agexilaos și Alexandru cel Mare. O altă figură proeminentă a istoriei, Justinian, a fost îmbălsămat cu miere și ceară. De altfel, există dovezi arheologice că sciții și perșii cunoșteau rețete de îmbălsămare cu miere și ceară.

În miturile nordice, mierea picura din „frasinul sfînt" și era întrebuințată la prepararea unei băuturi fermentate.

Un loc aparte în vechile documente îl ocupă și celebra Delibal (cuvînt turcesc) care desemnează o miere toxică, cu efect soporific, obținută

în Anatolia, din flori de Daphne Pontica. Şi mitologia greacă povesteşte că Zeus, pentru a-l înlătura pe Cronos tatăl lui, i-a pus în mîncare miere toxică.

În scop alimentar era întrebuinţat şi un preparat cu miere, în amestec cu lapte, cunoscut sub numele de „ambrozie" şi amintit în mitologia greco-romană ca hrană a zeilor.

Vechii egipteni întrebuinţau mierea numai în scopuri medicale.

În India, probabil patria albinelor, încă în al doilea mileniu î.e.n. existau legi urmare cărora erau ocrotite albinele. iar producătorii de miere datorau anumite taxe statului.

Talmudul menţionează şi el calităţile mierii, albina fiind preţuită de evrei în aşa măsură încît numele ei „Deborah" era dat şi fetelor.

Romanii erau şi ei mari consumatori de miere, pe care o luau şi ca tribut. Astfel, Corsica trebuia să livreze anual 200.000 pfunzi de miere şi ceară.

Din punct de vedere organoleptic este inutil de spus că mierea are gust dulce (acest produs este de altfel etalonul popular de comparaţie : „dulce ca mierea").

Din punct de vedere fizic, imediat după recoltare, mierea este un lichid vîscos, limpede, transparent, de la incolor pînă la brun roşcat, cu mirosul şi culoarea variind după flora meliferă a locului unde se află amplasat stupul.

După depozitare, mierea naturală conţine un număr de cristale care duc la o cristalzare fină, dîndu-i un aspect untos. Mai există şi sorturi de miere ce cristalizează cu cristale mai mari, cu un aspect mai grosier. Oricum, cristalizarea este o garanţie că mierea este naturală, deoarece mierea care nu cristalizează nu este naturală, excepţie făcînd cea de salcîm.

Recoltarea mierii din stup se face cînd mierea a ajuns la maturitate, adică după căpăcirea fagurelui, operaţie pe care albinele o fac atunci cînd conţinutul de apă este de circa 20%.

Pentru utilizarea în prepararea medicamentelor apifitoterapice, mierea trebuie să corespundă din punct de vedere fizico-chimic şi organoleptic celor mai exigente norme. Calitatea ei poate fi uşor influenţată de modul de recoltare, extracţie, condiţionare, conservare, operaţiuni pe care stuparul trebuie să le execute în cele mai bune condiţii astfel ca, în tot timpul, de la recoltare pînă la predare, mierea să nu sufere absolut nici un fel de degradare a caracteristicilor sale.

Mierea poate fi monofloră, cînd albinele au recoltat nectarul de la o singură specie de plante (tei, salcîm, mentă, floarea-soarelui, rapiţă etc.) sau polifloră atunci cînd nectarul a fost recoltat de la mai multe specii de plante.

Indiferent de condiţiile de producere a mierii, foarte numeroase de altfel (factorii climatici, recoltare, condiţionare, stupină etc.) care duc la o compoziţie, aspect fizic şi organoleptic variabil, mierea conţine trei mari grupe de substanţe : apă, substanţe zaharoase şi substanţe nezaharoase, acestea încadrîndu-se în general între anumite limite.

Prezenţa în miere a unor substanţe străine de intervenţia albinelor, cum ar fi zahărul invertit artificial, glucoza industrială, coloranţii sintetici, arată că ne găsim în faţa unui produs falsificat şi deci lipsit de calităţile produsului natural.

Desigur că asemenea imitații — menite a induce în eroare pe consumator — nu-și găsesc locul în apifitoterapie, fiind excluse de la folosire.

Prima operație la recepția materiei prime pentru folosirea ei în producerea de medicamente apifitoterapice o constituie controlul pentru a vedea dacă produsul este natural sau falsificat.

După cum se știe, conținutul în apă al mierii este în jur de 20%, căpăcirea fiind făcută de către albină cînd celula fagurelui s-a umplut cu miere. În acest moment celula fagurelui este închisă și „injectată" de către albină.

Conținutul în apă al mierii este influențat de umiditatea din natură, umiditatea atmosferică, care o influențează și pe cea din stup. Mierea fiind higroscopică absoarbe umiditatea din stup, chiar dacă fagurele este căpăcit, deoarece căpăcelele de ceară au perforații foarte fine. Higroscopicitatea mierii variază direct proporțional cu conținutul de glucoză, care, la rîndul lui, este legat de originea mierii (soiul de flori care au furnizat albinelor nectarul). De acești factori trebuie să se țină seama la condiționarea mierii, spre a nu se favoriza dezvoltarea de microorganisme care pot produce fermentarea și, în consecință, degradarea mierii.

Substanțele zaharoase sînt componentele dominante ale mierii care îi și conferă gustul, mierea fiind considerată o soluție concentrată de zaharuri.

Glucidele sînt substanțe de mare importanță biologică, al căror rol principal în organism este cel energetic și în mai mică măsură cel plastic. Din punct de vedere al structurii chimice, glucidele sînt oxialdehide sau oxicetone, deci conțin în moleculă alcool primar $—CH_2OH$ și alcool secundar $-C\begin{matrix}\diagup O \\ \diagdown H\end{matrix}$ sau cetonă $=C=O$. Pe baza proprietății lor de hidroliză, glucidele se împart în două mari clase : glucide nehidrolizabile sau simple, denumite monozaharide sau monoze și glucide hidrolizabile sub acțiunea acizilor sau enzimelor în zaharuri mai simple, în monozaharide, denumite ozide.

Ozele sau monozaharidele, glucidele nehidrolizabile sînt din punct de vedere chimic alcooli-aldehide sau alcooli-cetone, adică produse de oxidare ale polialcoolilor, în care grupa alcool primar este transformată în aldehidă (aldoze) sau cetonă (cetoze).

După numărul carbonilor din moleculă, acestea sînt : dioze, trioze, tetroze, pentoze, hexoze etc.

Cele mai răspîndite în natură sînt pentozele și hexozele.

Monozaharidele prezintă următoarele proprietăți fizice principale : ușor solubile în apă, datorită multelor grupări oxidrilice ; concentrate, dau soluții siropoase, au gust dulce, gradul de dulce depinzînd de gradul de solubilitate, de cantitatea de fructoză conținută și de mărimea cristalelor, greu solubile în alcooli, insolubile în eter și cloroform ; sînt cristalizabile, proprietate pe care se bazează cristalizarea mierii, au putere reducătoare datorită prezenței carbonului asimetric din moleculă, propitate foarte importantă pentru miere, deoarece pe ea se bazează analizele de verificare a calității. În mierea produsă de albine, cea mai mare parte dintre oze o constituie hexozele, reprezentate în proporție variind de la 60 la 80%, anume glucoza și fructoza.

Glucoza sau dextroza (deoarece rotește la dreapta planul luminii polarizate) sau zahărul de struguri (în grupuri se găsește cantitatea cea mai mare de glucoză) este ușor solubilă în apă, cristalizabilă, totodată fiind cea mai importantă dintre hexoze, pentru fiziologia animală și vegetală.

Este pusă la dispoziția animalelor de către plante, care o sintetizează din CO_2 și H_2O.

Prin fermentare se descompune în alcool etilic și bioxid de carbon (procesul de vinificare la struguri); sub influența bacilului lactic se transformă în acid lactic, iar sub acțiunea fermenților butirici în acid butiric, bioxid de carbon și hidrogen.

Fructoza sau levuloza (pentru că rotește planul luminii polarizate spre stînga) sau zahărul din fructe, este o a doua oză din miere, foarte solubilă în apă, dînd soluții stabile și spre deosebire de glucoză, foarte greu sau incomplet cristalizabilă.

Este mai dulce decît glucoza, dînd aceleași componente sub acțiunea fermentației; aflată uneori sub formă liberă în organismul animal după consum de fructe, se găsește în miere într-o proporție aproape egală sau chiar dominantă glucozei. Variațiile raportului fructoză-glucoză în miere, se datoresc florei melifere din care s-a făcut recoltarea nectarului sau manei de către albine. Amîndouă însă, și glucoza și fructoza, se găsesc în miere sub formă de zahăr invertit. Raportul glucoză-fructoză din miere are importanță în ceea ce privește conservabilitatea mierii; cea cu conținut mai mare de glucoză cristalizează mai repede decît cea cu conținut mai mare de fructoză.

Alte oze conținute de miere sînt pentozele, dar acestea sînt prezente numai în cantități de urme. Se pare că provin din substanțele rășinoase recoltate de albine de pe mugurii de pomi.

Glucidele hidrolizabile sau ozele, sînt zaharuri care se descompun sub influența acizilor și enzimelor în zaharuri simple. Ele se împart în holozide și heterozide, după cum legătura ozidică este numai între monozaharide sau între componente glucidice și neglucidice. Pentru miere prezintă interes numai holozidele, și anume oligozaharidele, adică acelea care sînt formate dintr-un număr mic de monozaharide (de la 2 la 6), printre care citățm:

Zaharoza sau sucroza, cel mai răspîndit dizaharid din natură. Se găsește în trestia de zahăr și în sfecla de zahăr, acestea fiind plante care prezintă interes industrial pentru extragerea zaharozei. Zaharoza este formată dintr-o moleculă de fructoză și una de glucoză, ușor solubilă în apă, din care poate cristaliza (procesul de producere industrială a zahărului), greu solubilă în alcool, nu are proprietăți reducătoare, este optic activă, prin hidroliză în anumite condiții (acizi sau enzime, invertază și căldură) se desface în componente, adică o moleculă de fructoză și o moleculă de glucoză.

În miere se află în cantități deosebit de mici, cca. 5%.

Se mai poate găsi în miere, dar în cantități infime, dizaharidul maltoză format din două molecule de glucoză, solubil în apă, optic activ și cu proprietăți reducătoare.

Un alt dizaharid care poate fi prezent în miere este trehaloza, format ca și maltoza tot din două molecule de glucoză, dar fără proprietăți reducătoare.

Un trizaharid care depreciază calitățile mierii este melecitoza, conținînd în structură două molecule de glucoză și una de fructoză. Melecitoza este nereducătoare și ușor hidrolizabilă în condiții blînde, în componentele sale. Se găsește în general în mierea de mană, de *Pinus larix* și poate atinge valori pînă la 30%. Este un zahăr indigest, rezistent la acțiunea fermenților, cu gust puțin dulce, imprimă mierii calitatea de a cristaliza rapid, sub forma de cristale albe, dure și mărunte.

Sub formă de urme mai pot fi găsiți în miere și pentozani, polizaharide mixte cu macromolecula alcătuită din resturi de diferite monoze, precum și fructozani, polimeri de fructoză, se pare formați sub acțiunea unor bacterii asupra zaharozei.

În cantități mici se mai pot identifica și dextrine, holo sau heterozide, provenind din cleiul mugurilor, a căror prezență este însă nedorită, depreciind calitativ mierea.

O altă grupă sînt substanțele nezaharoase aflate în miere, prezente în cantități foarte mici, dar de mare importanță, conferindu-i specificitate și proprietăți valoroase dietetice și terapeutice.

Dintre substanțele nezaharoase aflate în miere fac parte fermenții, enzime sau diastaze cu rol de „catalizatori biologici solubili și coloidali" de natură macromoleculară, prezentînd proprietățile coloizilor și luînd naștere în interiorul organismului — celula vie —, neputînd fi sintetizate în laborator ; deși sinteza lor se face numai în organism, își pot exercita acțiunea enzimatică și în afara organismului. Enzimele respective prezintă două componente apoenzima și coenzima, conferindu-i : apoenzima substrat, iar coenzima specificitate de reacție ; astfel, fiecărei enzime îi corespunde un anumit substrat și o anumită reacție, pe care le accelerează, avînd rol de catalizatori. Acțiunea lor se desfășoară însă în anumite condiții de temperatură, pH, prezență de electroliți, concentrație a substratului și a enzimei, prezență de activatori și inhibitori.

Enzimele din miere care prezintă interes, corespund clasei de enzime denumite carbohidraze și glicohidraze din grupa hioholazelor, care catalizează scindarea hidrolitică conform reacției generale :

$$R - R' + HOH \rightleftharpoons R - H + R' - OH$$

Dintre acestea prezintă interes pentru studiul mierii, oligozaharidazele și anume : invertaza și zaharaza sau sucraza care acționează asupra zaharozei desfăcînd-o în componentele de bază — glucoză și fructoză.

Originea lor pare a fi în saliva albinelor și în nectarul florilor.

Se pare totuși că invertaza și zaharaza provin din surse diferite, zaharaza provenind din saliva albinelor, iar invertaza din nectarul plantelor, prelucrat de către albină.

Asupra zaharozei acționează mai întîi invertaza, iar pe măsura formării de glucoză în nectar, aceasta acționează ca un inhibitor al invertazei și procesul de invertire al zaharozei este continuat de zaharază.

Unele cercetări au demonstrat că albinele tinere au saliva mai bogată în enzime, comparativ cu cele bătrîne. Mierea realizată din stupii aflați în zone cu floră meliferă bogată, unde colectarea este ușoară și accelerată, este mai săracă în enzime decît cea din locurile în care materia primă este greu colectabilă.

De asemenea, conținutul nectarului recoltat pe timp uscat și călduros, fiind mai ridicat în zaharoză, albinele depun în asemenea condiții o cantitate mai mică de enzime.

Alte enzime aflate în miere sînt amilazele, care catalizează reacțiile de descompunere a amidonului sau dextrinei pînă la molecula de maltoză.

Amilazele din miere provin atît din saliva albinelor cît și din nectar. Prezența amilazelor este un indicator în aprecierea calității mierii și are importanță ca factor catalizator al transformărilor necesare. Astfel, alfa-amilaza și beta-amilaza catalizează degradarea amidonului în prima fază în dextrine, apoi în zaharuri cu molecula din ce în ce mai mică, pînă la maltoză.

Amilaza este un factor important pentru deosebirea mierii naturale de cea falsificată.

Mierea de albine conține și substanțe minerale, în limite valorice largi. Astfel, sînt prezente săruri ale unor elemente ca : fier, cupru, mangan, siliciu, clor, calciu, potasiu, sodiu, fosfor, aluminiu, magneziu. Efectuîndu-se analize spectrale s-au găsit și urme de beriliu, galiu, vanadiu, zirconiu, titan, nichel, cositor, plumb și argint. Sărurile minerale din miere își au obîrșia în solul pe care trăiesc plantele melifere, prin intermediul cărora ajung în nectarul recoltat de albine. Cum compoziția solului în care se dezvoltă plantele variază ca săruri minerale, nectarul de colectat va avea de asemenea un conținut variabil de săruri, care se va repercuta asupra compoziției mierii. Considerate pînă de curînd în cantități prea mici pentru a avea importanță asupra organismului uman, cercetările mai recente efectuate de specialiști, au arătat că aceste cantități sînt suficiente pentru a menține echilibrul mineral al organismului.

Mierea de albine mai conține acid formic și o gamă largă de vitamine, biocatalizatori ai desfășurării proceselor vitale.

Vitaminele provin din nectar și polen, mierea constituind un mediu de conservare al vitaminelor, superior celui vegetal. Vitaminele găsite în miere sînt din grupa B (B_1, B_2, B_6, B_{12}) și C, apoi acid pantotenic, acizi folici, provitamina A, vitaminele K și PP.

Avînd în vedere compoziția atît de complexă și de armonioasă a mierii, ea este considerată un aliment constructiv pentru refacerea și dezvoltarea organismului, sursă rapidă de energie ușor și repede asimilabilă, cu implicații certe în refacerea forțelor după efort.

În afară de valoarea biologică și conținutul său bogat în substanțe necesare organismului, mierea mai prezintă marele avantaj că substanțele pe care le furnizează se asimilează în majoritea cazurilor fără transformări. Un mare avantaj este și acela că în timp ce zahărul din alte surse necesită o scindare enzimatică în aparatul digestiv, pînă la molecule mici de zaharuri asimilabile, zaharurile din miere au suferit deja scindarea, efectuată în timpul prelucrării de către albină, fapt important pentru organismele lipsite de enzimele necesare în procesul de invertire.

Studiile din ultimul timp au situat mierea pe un plan deosebit, nu numai pentru valoarea ei alimentară, sau ca un dulce cu gust plăcut, ci redescoperindu-i și valoroase calități terapeutice. Literatura științifică referitoare la aceste calități terapeutice este foarte numeroasă.

De altfel, din cele mai vechi timpuri, mierea a fost folosită în scopuri terapeutice, în tratarea unor afecțiuni gastrice și intestinale, a unor afec-

țiuni renale și respiratorii, a unor infecții bucale și faringiene, ori în tratamentul plăgilor infectate.

Aplicațiile terapeutice ale mierii, fundamentate științific și relevate în literatura de specialitate sînt următoarele :

— în afecțiunile digestive (boala ulceroasă, gastro-duodenală și în gastritele hiperacide) în care mierea reduce hiperaciditatea sucului gastric și acționează, în același timp, ca un pansament protector al ulcerației împotriva excitațiilor mecanice și chimice ;

— în constipații — mierea ingerată în soluții cu apă călduță are un rol benefic, rolul laxativ avîndu-l fructoza, precum și ionii de magneziu și potasiu ;

— în constipațiile atone, datorate lipsei de ioni de potasiu și regimului bogat în carne ;

— în constipațiile de putrefacție, unde mierea stimulează intestinul și elimină toxinele din organism ;

— mierea este de asemenea indicată în controlul vezicii urinare, în combaterea insomniei, contra tusei, în arsuri ;

— în afecțiunile hepato-biliare este considerată un medicament superior, datorită glucidelor care refac rezerva de glicogen, în timp ce conținutul în factori biocatalitici o indică în hepatitele acute și cronice, în ciroză hepatică etc. ;

— în afecțiunile cardio-vasculare, mierea acționează asupra mușchiului cardiac prin glucidele și vitaminele conținute.

Efecte favorabile se citează a fi obținute prin folosirea mierii în hipertensiunea arterială, infarctul miocardic, la ameliorarea tonusului cardio-vascular. Au fost preparate sorturi de miere antireumatică și cardiotonică, folosite cu rezultate bune în tratamentul reumatismului, nevrozelor cardiace, bolilor degenerative ale inimii, tulburărilor de ritm cardiac, aterosclerozei, anginei pectorale. Sorturile respective de miere, cu caracteristici speciale s-au obținut hrănind albinele cu un amectec de miere polifloră sau de floarea soarelui, cu extracte de plante medicinale ce acționează specific asupra celor două grupe de afecțiuni.

Mierea antireumatică conține salicozid, tanin, rutozid, glucozide ale acidului ferulic și cafeic, rezine, mucilagii, săruri de potasiu, vitamine ; mierea cardiotonică conține alcaloizi, glicozizi cardiotonici, acid cafeic, derivați flavonici și terpenici, acizi organici, colină, acetilcolină, vitaminele A, B_1, C, E și săruri minerale.

Mierea este utilizată și în afecțiunile sistemului nervos, pentru acțiunea ei calmantă, ca și în bolile sanguine, datorită faptului că ridică procentul de hemoglobină.

În sfîrșit, mierea nu este numai un aliment energetic ci și un medicament cu spectru bactericid larg. Proprietățile bactericide ale mierii au fost studiate de A. Greceanu și V. Enciu care au constatat că aceasta inhibă dezvoltarea unui mare număr de bacterii (*Staphylococcus, B. coli, Salmonela, Pasteurella, Proteus* etc.), cu excepția lui *B. cereus* și *Esteria monocytogenes*. Pe plăcile de cultură, ei au constatat apariția a două zone de inhibiție, una clară și a doua cu mutante rezistente.

Capacitatea mierii de a produce reacții de tip alergic, semnalată de unii autori, a fost studiată pe animale de experiență de St. Mladenov

(1976). Pe baza experienţelor efectuate, utilizînd cobai, autorul constată că dozele mari de miere introduse o singură dată subcutanat sau pe cale nazală, provoacă sensibilizarea animalelor în proporţie de 66—76%.

Din contră, administrarea prelungită în doze zilnice de 3 g/kg corp, duce la o creştere a capacităţii de apărare şi imunizare a animalelor, neînregistrîndu-se nici un caz de sensibilizare a animalelor. Mai mult decît atît, introducerea mierii prin inhalare cu aparate speciale de aerosoli la animalele sensibilizate, de două ori pe zi cîte 20 de minute, timp de 30 de zile, provoacă o desensibilizare specifică sau nespecifică la mai mult de jumătate din lotul studiat.

Toate aceste calităţi au făcut din miere un aliat de nădejde al sănătăţii omului, din vechi timpuri ea intrînd în componenţa celor mai diverse tratamente.

Medicamentele apifitoterapice de uz intern, sub formă de siropuri şi tablete moi, se condiţionează cu miere, care conferă acestora calităţile sale terapeutice şi edulcorante.

3. CEARA

Ceara este un produs fabricat de albină, secreţia hipodermică transudată a albinei fiind materialul din care ea îşi construieşte fagurii cu celule hexagonale. Pentru producerea cerii (se pare că această funcţie o au numai albinele tinere şi doar în condiţii speciale şi culegătoarele) albinele sînt înzestrate cu organe specializate, aşa numitele „glande ceriţere" care sînt celule epidermice afectate acestui scop. Intensitatea producerii cerii în stup este legată direct de abundenţa hranei.

Ceara de albine se prezintă sub forma unei mase solide de culoare galbenă — prin decolorare la soare se obţine însă ceară albă — cu miros plăcut, caracteristic slab amintind pe cel al mierii, cu aspect mat, granulaţie specifică transparentă. Consistenţa sa este plastică, nu se lipeşte de degete la frămîntare, nu lasă urme de grăsime, nu aderă la dinţi la masticare şi nu lasă în gură gust de gudron sau grăsime. La întindere se rupe. Topită, realizează un lichid galben, limpede, fără a scoate fum, cu miros plăcut, specific. Lăsată să se răcească lent, se solidifică prezentînd un aspect specific : suprafaţă cu desene, cu ondulaţii şi în mijloc o concavitate. La temperatura de 15°C ceara are o greutate specifică între 0,956 şi 0,969, care creşte sau scade cu 0,008 pentru fiecare grad temperatură în sus sau în jos. Punctul ei de topire este între 62° şi 72°C, în funcţie de metoda de prelucrare şi de originea sa, ceară proaspăt produsă de albine, ceară provenită din faguri topiţi şi presaţi, ceară extrasă cu ajutorul solvenţilor. În funcţie de aceiaşi factori, variază şi coeficientul de duritate, de la 1 la 13. Coeficientul de duritate şi punctul de topire sînt factorii de stabilire a originii cerii : ceară proaspătă, provenind din glanda ceriferă, faguri retopiţi. Punctul de solidificare, variind între 60,5°C şi 64°C este în general mai mic decît punctul de topire.

Densitatea cerii d_{20}^{20} este de 0,950—0,965, iar indicele de refracţie (n^{75}) — 1,438—1,445. Indicele de saponificare este de 83—104, indicele de ester 66—76.

Din punct de vedere chimic, ceara conţine o multitudine de substanţe diferite (esteri, acizi graşi liberi şi hidrocarburi) şi este constitu-

ită din 70—75% esteri ai alcoolilor superiori C_{26}—C_{32} cu acizi cerilici, cu acidul palmitic (ai cărui esteri sînt palmitatul de miricil, palmitatul de lauceril, hidroxipalmitatul de ceril), cu acidul dehidropalmitic și acidul cerotic (complex denumit miricină), avînd ca esteri cerotatul de miricil, hipogeatul de miricil, esteri ai acizilor grași ca hexiizovaleratul de colesteril, alți esteri, acizi cerilici liberi saturați (acid lignoceric, acid cerotic, acid melisic, acid psilic) și acizi cerilici liberi nesaturați (acidul hipogeic). Pe lîngă esteri, ceara mai conține în compoziția sa substanțe colorate, care îi dau culoarea carcteristică, de asemenea lactonă, glucide cu moleculă mare ca pentosanul, heptacosanul, nonacosanul, hentricosanul și melena. Se mai găsesc în ceară și mici cantități de săruri minerale și, de asemenea, tot în cantități mici vitamine liposolubile (A, D, E).

Ceara a fost întrebuințată de om încă din cele mai vechi timpuri, folosirea ei cunoscînd o evoluție în timp.

În prezent, își găsește o utilizare majoră în industria farmaceutică, care exclude ceara falsificată, în special cea cu produse petrolifere (parafină, cerezină, ozocherită), cu ceruri vegetale, grăsimi animale cum ar fi seul, ori rășini cum ar fi colofoniul. Identificarea cerii false se face în laborator, cu ajutorul unor analize chimice standardizate.

Fiind un produs oficinal, în toate edițiile Farmacopeei române se găsesc înscrise condițiile de puritate ale cerii și metodele cu care este testată această puritate.

Falsificată cu alte substanțe, ceara de albine își schimbă proprietățile fizice, aspectul exterior și comportarea în anumite condiții, fiind cu ușurință recunoscută de către stupari, după miros, aspectul spărturii, comportarea la topire, rupere, întindere, frămîntare între degete, masticație.

Principala proprietate pe care se bazează folosirea cerii în industria farmaceutică și cosmetică, o constituie proprietatea ei de a nu se altera și de a putea forma cu apa — în anumite condiții —, în prezența unor emulgatori, emulsii. Cu asemenea emulsii sînt fabricate cremele folosite în scopuri terapeutice sau cosmetice, în care se înglobează, de asemenea, cele mai diferite substanțe destinate scopului urmărit.

Ceara mai este utilizată și în prepararea produselor protectoare peliculogene, destinate feței și mîinilor în anumite condiții de muncă și, de asemenea, în prepararea produselor depilatoare ori a produselor întăritoare ale rădăcinii părului, în toate intrînd alături de principiile active necesare.

Noi am folosit ceara de albine naturală (verificată din punct de vedere al purității) la obținerea masei de tabletare pentru produsele apifitoterapice. Este cazul Ciploment-ului T — tablete moi și a Protil-Bostat-ului T — tablete, conținînd în compoziția lor un procent mai mare de ceară. Forma de prezentare a lor este cea a tabletelor de ciocolată.

4. POLENUL

Pe lîngă nectar, albinele culeg și depozitează în celulele fagurilor polenul provenind de la diferite specii de plante, polen ce constituie hrană proteică și care este destinat în special asigurării creșterii puietului.

Acest polen reprezintă elementul fertil, celula masculină a florii, ce se află găzduită în stamine. O stamină este formată dintr-un filament staminal și la extremitatea exterioară a acestuia se află antera. O anteră este formată din două loji separate între ele printr-un șanț mai profund pe fața internă anterei. Fiecare lojă este formată, la rîndul ei, din cîte doi saci polenici separați printr-un șanț lateral. Șanțul care delimitează sacii polenici este mai puțin profund decît șanțul care delimitează lojile polenice. Cînd antera ajunge la maturitate, pereții celulari despărțitori ai sacilor polenici se rezorb, iar sacii polenici fuzionează între ei. În felul acesta, în fiecare lojă rămîne cîte o singură lacună mare în care se află grăunciorii de polen. Grăunciorii de polen cu forme morfologice caracteristice fiecărei plante, rotunzi, cu excrescențe, ornamentații etc., constituie un element de recunoaștere. Mierea, de exemplu, conține întotdeauna grăuncioare de polen a căror identificare servește la stabilirea florilor din care provine.

Mărimea grăuntelui de polen este de dimensiuni microscopice, variind între 10—50 de microni în general, dar sînt și cazuri — de exemplu cel al polenului aparținînd florilor din familia cucurbitaceelor — cînd grăunciorul de polen poate ajunge pînă la diametrul de 200 microni ; grăuncioarele de polen pot fi izolate sau grupate în tetrade. Alături de formă, și mărimea dimetrului grăuntelui de polen, este un caracter specific plantei, servind și aceasta la identificarea plantei din care provine, lucru foarte important pentru prepararea medicamentelor apifitoterapice.

Grăunciorul de polen este învelit în două membrane (cea exterioară se numește exină, cea interioară intină), de grosimi variabile pe întinderea lor, prezentînd zone îngroșate și neîngroșate, aranjate astfel ca zonele îngroșate ale exinei să corespundă cu cele subțiri ale intinei, iar cele subțiri ale exinei, cu cele îngroșate ale intinei.

În interior, grăuntele de polen are o masă de citoplasmă în care se află două sinergide : nucleul vegetativ și nucleul generativ (spermatogen).

Polenul are o mare diversitate de culori : alb, galben, mușchi, maro, diferite nuanțe de albastru, violet, portocaliu, nuanțe de la roz la roșu, nuanțe de verde și, în sfîrșit, gri.

Florile cu astfel de polen au de obicei culori vii, miros particular, cantitate mare de polen, secreție mare de nectar, ceea ce atrage insectele, de exemplu albinele, polenizarea fiind realizată asfel cu ajutorul insectelor. În citoplasma polenului se acumulează materii de rezervă foarte diferite din punct de vedere chimic. Literatura de specialitate arată că polenul conține 3—4% apă, 7,5—40% zaharuri reducătoare, 0,1—19% zaharuri nereducătoare, 22 la sută amidon și alte glucide (glucoză, zaharoză, dextrine, celuloză, polenine), 7—35% proteine, 10% aminoacizi liberi, 1,7% cenușă și 0,9—14% extract eteric, lipide (lecitină, colesterol, acizi grași), după cum se vede o compoziție extrem de complexă ce se reflectă în folosirea lui în componența unor medicamente apifitoterapice.

Cantitatea de proteine din polen variază de la o specie la alta, polenul arborilor fructiferi fiind mai bogat în proteine. Aminoacizii identificați în polenul culeș de albine în zborul lor pentru recoltarea nectarului sînt : histidina (1,5%), triptofanul (1,6%), metionina (1,7%), fenilalanina

(3,5%), valina (6%), aceştia reprezentînd acizii esenţiali şi cistina (0,6%), arginina (4,7%) şi acidul glutamic (9,1%).

Polenul mai conţine peptone, globuline, pigmenţi care îi conferă culoarea atît de variată, fermenţi ca diastaze, fosfataze, amilaze şi invertaze care afectează în timp valoarea polenului, vitamine ca vitamina C, vitamina H (biotina), vitamina E, grupul vitaminelor B (B_1 = tiamina, B_2 =riboflavina, B_6=piridoxina, acidul pantotenic, vitamina PP=nicotinamida, acizi folici sau pteroilglutaminici).

De asemenea în componenţa polenului mai intră săruri ale elementelor : potasiu, fosfor, siliciu, sodiu, sulf, cupru, fier, aluminiu, magneziu, mangan, clor, precum şi bariu, argint, aur, zinc, arsen, paladiu, vanadiu, wolfram, iridiu, cobalt, plumb, platină, molibden, crom, cadmiu şi stronţiu.

Nu este exclusă prezenţa fitohormonilor, flavonelor şi altor substanţe care încă nu au fost identificate.

Prin compoziţia sa polenul prezintă proprietăţi nutritive şi biostimulatoare. Din punct de vedere al valorii calorice şi al conţinutului în substanţe nutritive, polenul reprezintă un aliment care se situează la nivelul alimentelor curente de origine vegetală (făinuri şi boabe de leguminoase). Proteina sa conţine toţi aminoacizii esenţiali în cantităţi echivalente acestor produse.

Ca aliment, administrat în doze de 15—35 g zilnic, asigură organismului necesarul de aminoacizi, acţionînd ca un „accelerator de creştere". După unele cercetări se pare că polenul conţine şi rutină, un glicozid cu activitate vitaminică P. Este un flavonoglucozid avînd ca aglicon o flavonă şi drept componentă glucidică un dizaharid constituit din ramnoză şi glucoză (6 beta-lambda ramnozido-D-glucoză). Rutinul are acţiune asupra permeabilităţii capilarelor şi asupra timpului de coagulare a sîngelui.

Polenul recoltat de albine este superior celui recoltat direct de pe flori de către om, prin diverse metode.

Trebuie semnalat că unele persoane pot fi alergice la polen. Studiile microbiologice efectuate au demonstrat că polenul prezintă o activitate antibiotică faţă de un mare număr de specii bacteriene, printre care *Stophylococcus aureus, B. coli, Proteus, Salmonela, B. antracis.* În schimb *Listeria monocytogenes* şi *B. cereus* sînt rezistente.

Polenul se foloseşte la realizarea formulei medicamentului apifitoterapic Ciploment T, comprimate.

Vom vedea în continuare cum polenul cules de albine şi adus la stup sub formă de găuncioare este depozitat sub formă de păstură în celule ale fagurilor.

5. PĂSTURA

Mai sus am descris pe larg polenul de care este prăfuit corpul albinei culegătoare. În timpul zborului, albina culege grăuncioarele de polen cu limba umectată cu o picătură de nectar regurgitat sau cu o picătură de miere şi astfel, umezit, polenul este strîns de pe antere, cap şi torace şi depozitat sub formă de ghemotoace în scobiturile (coşule-

țele aflate pe tijele picioarelor dinapoi. Această încărcătură de polen variază ca greutate, în funcție de vîrsta albinei, de la 1 mg la 12 mg polen. De asemenea, mărimea încărcăturii ca și culoarea și forma grăuncioarelor de polen sînt dependente de flora de pe care s-au recoltat, așa cum am subliniat și în rîndurile de mai sus.

Acest polen este depus de albină în stup, în celule, în formă de grămăjoare afînate. După depunere, albinele tinere prelucrează polenul ; mai întîi îl fărîmițează cu mandibulele, apoi îl îndeasă cu capul în interiorul celulei, îl bătătoresc bine, comprimîndu-l în fundul celulei sau, îl transferă în altă celulă, peste alt polen depozitat anterior, continuînd însă frămîntarea. Sub influența fermenților eliberați din celulele acum rupte ale polenului, precum și a fermenților din saliva albinei, polenul suferă o ușoară fermentare. Produsul realizat se numește de acum încolo păstură.

Datorită prezenței mierii, fermentația se oprește și păstura se conservă. Celulele din fagure care conțin păstură nu sînt umplute complet ci numai o treime sau patru cincimi. Într-o celulă intră 0,100—0,175 g de păstură, deci un fagure în ramă standard poate să conțină pînă la 1,5 kg de păstură. Consumul anual al unei familii de albine este de circa 18—25 kg.

Dozarea azotului, proteinelor totale și aminoacizilor din păstură, comparativ cu polenul a fost efectuată de N. Nicolau și colaboratorii (în 1976). Autorii au stabilit atît cantitatea proteinelor, cît și valoarea lor biologică, apreciată pe baza indicelui aminoacizilor esențiali (indicele OSER) comparativ cu proteina de referință (oul), în vederea încadrării lor ca proteine de gradul I (care conțin toți aminoacizii în proporții echilibrate), de gradul II (aminoacizii esențiali în proporții neechilibrate) sau în gradul III (care nu conțin toți aminoacizii esențiali). Din acest punct de vedere, proteinele polenului și păsturii sînt inferioare proteinelor animale, încadrîndu-se printre proteinele vegetale de gradul II.

Conținutul în proteine al păsturii este mult mai mare decît al polenului.

Cromatografia aminoacizilor din polen și păstură demonstrează prezența tuturor aminoacizilor esențiali, precum și a unor aminoacizi complementari.

Păstura a făcut, de asemenea, obiectul a numeroase cercetări, în scopul utilizării în terapie. Literatura amintește despre experimentări pe șobolani, la care, administrarea păsturii a dus la o creștere semnificativă a hematocritului, o influență semnificativă asupra glicemiei, precum și la efecte biostimulente specifice, datorate principiilor intrinseci conținute.

Începutul utilizării păsturii în tratarea anumitor afecțiuni a fost făcut. Anemia hipocromă tratată cu păstură a beneficiat de ameliorări și chiar însănătoșiri la bolnavii la care nu au dat rezultate nici un fel de medicamente din arsenalul terapeutic respectiv.

Din experiențele făcute pe șoareci injectați cu viruși gripali APR_8 (10 DL_{50}) s-a constatat că după tratarea acestora cu suspensii de propolis și păstură, procentul de supraviețuire față de martorii netratați a fost evident în favoarea celor tratați, ceea ce a sugerat că aceste substanțe

ar putea induce inhibitori virali, după mecanismul de acțiune al interferonului.

Experimentările în hepatita acută au arătat că administrarea de păstură duce la o acțiune pozitivă manifestată la nivelul raportului albumine/globuline al α-aminoacizilor liberi plasmatici, al unor aminoacizi plasmatici separați cromatografic, precum și al structurii microscopice a ficatului.

R. P. Leonavicius (1976) a folosit păstură pentru tratamentul unor bolnavi adulți și copii, cu anemie hipocromă. Tratamentul a fost efectuat fără administrarea altor medicamente antianemice. Bolnavii din lotul studiat prezentau anemii primare (35%) și secundare (65%). Din numărul total de bolnavi, autorul observă însănătoșirea într-un procent de 30% din cazuri, ameliorări în 25% din cazuri și lipsa unor efecte vizibile în restul de 45% din cazuri. În timpul tratamentului la bolnavii la care s-au înregistrat rezultate pozitive, s-a observat ameliorarea stării generale, revenirea apetitului, creșterea ponderală, dispariția cefaleei, amețelilor și stării de oboseală. La examenul clinic și de laborator s-a notat ameliorarea paliditățiі tegumentelor și mucoaselor, creșterea numărului de eritrocite și a concentrației hemoglobinei.

În ceea ce privește lotul bolnavilor la care nu s-au înregistrat rezultate, aceștia prezentau afecțiuni primare grave cu leziuni ale diferitelor organe (ficat, rinichi etc.).

În realizarea formulei unor medicamente apifitoterapice, în urma atenției pe care am acordat-o păsturii, intră și acest produs al stupului. El este folosit în produse apifitoterapice cum sînt : Fobigel T-suspensie, Anemosistan T de uz intern, Ciploment T tablete moi, Protil-Bostat T tablete moi, conferind acestora multiplele sale calități.

Vom mai menționa, în încheierea acestei secțiuni, că dozele optime de folosire a produselor apicole la realizarea formulelor medicamentelor apifitoterapice au fost stabilite după zeci și sute de testări, uneori după o muncă extenuantă de cercetare, încununată însă la sfîrșit de bucuria rezultatelor notabile obținute.

B. PLANTELE MEDICINALE FOLOSITE IN FORMULA MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE

Achilea millefolium (Codița șoricelului)

Face parte din familia *Compositae*, subramura *Radiatae*, genul *Achilea*. Este o specie ierboasă, perenă, larg răspîndită în flora spontană a țării noastre, fiind întîlnite mai mult de 20 de specii. Nu toate conțin însă principiile active numite proazulene care conferă proprietățile medicinale. Din acest punct de vedere, în afară de *A. millefolium* mai pot fi citate *A. pannonica* și *A. collina*.

Datorită faptului că în flora spontană se observă variații largi ale conținutului în principii active, *A. millefolium* a fost introdusă în cultură. Se asigură astfel o calitate constantă a plantei și un preț de cost mai scăzut.

Achilea este o plantă erbacee vivace, perenă, avînd în pămînt un rizom lemnos care dă naștere la stoloni subterani. Atinge înălțimea de

25—75 cm, prezentînd două feluri de tulpine aeriene : unele sterile purtînd numai frunze, avînd internoduri scurte, și altele florifere drepte cu internoduri lungi. Tulpinile sînt păroase, mai groase, ramificate, terminîndu-se în partea superioară cu florile. Frunzele oblong-lineare, de două ori penat sectate, alterne, lanceolate, cu lobi numeroși și înguști, mai mult sau mai puțin părоși, cu miros slab aromat și astringent. Frunzele din partea inferioară a tulpinii sînt mai mari, ajungînd la o lungime de pînă la 35 cm și o lățime de 3—4 cm, cele din partea superioară a tulpinii fiind mai mici (ajung doar pînă la o lungime de 8 cm).

Florile cu care se termină partea superioară a tulpinilor fertile sînt organizate în capitule florale ovoide, numeroase și mici, reunite într-o inflorescență în corimb. În corimb se reunesc peste 100 de capitule. În corimb se află florile și ele de două feluri : 5—6 flori marginale ligulate ce pot fi de culoare albă sau, uneori, roz pînă la roșu, pentamere și circa 30 de flori interioare corimbului, tubulare, avînd 5 stamine concrescute și ovar inferior.

Este o plantă foarte comună în flora țării noastre, abundînd pe pajiști, fînețe, pășuni, locuri cultivate și necultivate, pe orice teren, de la cel nisipos de cîmpie, pînă la pajiștea de munte.

Înflorește din luna iunie pînă în luna septembrie.

Recoltarea se face în timpul înfloririi, în perioada însorită a zilei, între orele 10 și 14.

În farmacie se găsește sub denumirea de *Herba millefolii,* reprezentînd toată partea aeriană a plantei sau numai tulpina cu flori.

Proprietățile terapeutice ale acestei plante au fost descoperite încă din vremuri îndepărtate, documente din antichitatea romană semnalînd folosirea ei pe scară largă în scop cicatrizant.

Materia primă folosită. *Herba millefolii,* părțile cu inflorescențe dispuse pe o tulpină de cel mult 20 cm provenind de la speciile *A. millefolium, A. collina Beker, A.pannonica Schele,* ce se recoltează de multe ori împreună. Se recunosc ușor după frunzele alterne, penat sectate, glabre sau păroase. Florile sînt grupate în capitule reunite în corimb. Cele marginale sînt albe, uneori roz, cu ligule obovate. Mirosul este slab aromat, gustul amar, ușor sărat, astringent. Se pot recolta și numai inflorescențele *(Flores millefolii).*

Părțile aeriene ale plantei recoltate la înflorire și uscate apoi, conțin 0,10—0,40% ulei volatil, iar inflorescențele pînă la 0,50%. Din unele zone ale țării s-au recoltat probe de inflorescențe care uscate în condiții naturale la aer, au un conținut de pînă la 0,80% ulei volatil bogat în camazulen. Randamentul în producția curentă este de 0,20% ulei volatil obținut din materie primă uscată corespunzător.

Uleiul volatil conține 8—10 compuși triterpenici monociclici, tripterpene biciclice ca : d-α-pinen, 1 borneol, trionă, cariofilen, alte sesquiterpene și alcooli sesquiterpenici, acizi organici și camazulen.

Conținutul în camazulen variază între 0,01—0,10% în inflorescențe iar în uleiul volatil între 20—30%. Prin selectare s-au obținut inflorescențe cu 0,52% ulei volatil, cu 81% camazulen, iar în părțile aeriene 23% ulei volatil și 29% camazulen. Conținutul în camazulen diferă în funcție de specie, momentul înfloririi, caracterul individual, modul de uscare etc.

Pe lîngă ulei volatil, părţile aeriene ale plantei conţin o substanţă amară de natură glico-alcaloidică, achileină, tanin 3%, şi colină.

Privitor la acţiunea farmacodinamică şi plecînd de la aceasta referitor la utilizările terapeutice ale *A. millefolium*, s-a demonstrat că achileina reduce timpul de coagulare al sîngelui, măreşte de aproape 4 ori cantitatea de bilă secretată şi reduce tensiunea arterială datorită conţinutului în colină ; datorită componentelor din uleiul volatil şi în special al camazulenului, are proprietăţi antiinflamatorii, uşor antiseptice şi protectoare împotriva radiaţiilor, epitelizante.

Extrasele eterice de frunze şi flori au o acţiune antibiotică, în timp ce extractele apoase sînt inactive.

Părţile aeriene ale plantelor, în special inflorescenţele recoltate în plină epocă de înflorire pot înlocui muşeţelul ca sursă de azulen. În medicina populară are cele mai variate întrebuinţări : tonic stomahic amar, antihemoragic în special în metroragii şi hemoroizi, antispastic, cicatrizant, antiinflamator. În fitoterapia modernă, specia se utilizează în mod special ca tonic amar ori antihemoragic în convalescenţe ; gustul amar imprimat de achileină creşte pe cale reflexă apetitul şi reduce timpul de coagulare al sîngelui. În afecţiunile hemoroidale, se obţin bune rezultate, diminuîndu-se total congestia ; usucă secreţia şi are proprietăţi dezinfectante şi calmante. În hemoragii, durata hemostatică este de 1—2 ore.

Extractul de *A. millefolium* intră în cmpoziţia medicamentului apifitoterapic de uz extern Ivstenol T ovule.

Agropyrum repens (Pirul)

Planta este cunoscută pentru efectele sale terapeutice din vechi timpuri, apărînd menţionată în operele lui Plinius, Dioscoride şi Teophrastus.

Face parte din familia *Gramineae*. Este o plantă erbacee perenă. Subteran are stoloni lungi de cîţiva metri, puternic înfipţi în pămînt, ramificaţi, prevăzuţi cu internoduri lungi de circa 5 cm şi cu o grosime de 2—3 mm, avînd culoare galbenă, goi în interior şi cu suprafaţa netedă, lucioasă. La noduri, stolonii poartă rădăcini adventive, frunzuliţe membranoase fimbrinate neregulat, precum şi mici muguri. Din mugurii stolonilor se dezvoltă în număr mare tulpinile aeriene cilindrice, articulate foarte pronunţat şi înalte pînă la un metru. Frunzele sînt lineare, prezentînd o bază invaginată, lungă pînă la 10 cm, cu o ligulă mică membranoasă şi cu o lamină lungă de 10—20 cm şi lată de pînă la 10 mm, cu faţa aspră şi reversul neted. Florile se află organizate într-o inflorescenţă terminală sub formă de spic comprimat, lung de pînă la 15 cm, format din spiculeţe dispuse pe două rînduri, în fiecare spic găsindu-se 5 flori. Fiecare floare conţine 3 stamine şi un ovar de formă ovoidă. Înfloreşte în lunile iunie-august. Fructul este o cariopsă lungă de 5—7 mm. Pirul este o plantă foarte răspîndită în ţara noastră, în semănături sau pe coline şi pajişti, alături de alte graminee, în soluri argiloase sau nisipoase.

Pirul este utilizat atît în medicina ştiinţifică cît şi în cea populară.

De la pir se utilizează stolonii *(Rizoma graminis)*, care se recoltează în martie şi septembrie-octombrie, luni care reprezintă de fapt şi perioade de deştelenire. Ceaiurile de stoloni de pir, infuziile sau decoc-

turile prezintă proprietăți diuretice și hipotensive depurative și diaforetice precum și antibiotice și antifungice. În stolonii de pir se găsesc substanțe mucilaginoase și probabil și saponine, dar și polifructozane ca tricina și inulina, precum și un ulei esențial care conține circa 0,5% agropiren, o hidrocarbură aromatică cu o catenă alifatică nesaturată ($C_{12}H_{12}$) precum și o glucovanilină ($C_{14}H_{18}O_8$), bioxid de siliciu, săruri de fier și potasiu.

Extractul de pir se folosește la prepararea medicamentelor apifitoterapice (A.F.T.) destinate tratamentului litiazelor renale și biliare.

Hordeum vulgare (H. sativum) (Orzul)

Face parte din familia *Gramineae*, subfamilia *Hordeoideae*, tribul *Hordeae*.

Este o plantă de cultură, anuală, erbacee, cu tulpină cilindrică, prezentînd noduri și internoduri, la noduri inserîndu-se alternativ frunzele distice. Acestea au o teacă cilindrică despicată în lung. Florile sînt lipsite de periant, cu spicul aproape în 4 muchii și cu spiculețe dispuse longitudinal în 6 rînduri, din care 4 sînt mai dezvoltate la maturitate. Spiculețele sînt grupate cîte 3 la un loc (într-o scobitură a axului spicului), uniflore. Din *H. vulgare*, varietatea *distichum* (orzoaică) se prepară malțul folosit la fabricarea berii. Cariopsele decorticate constituie arpacașul întrebuințat în alimentație precum și în vechea farmacie ca emolient (infuzii emoliente sau gargarisme pentru prepararea speciilor pectorale). În medicina populară se recomandă ulceroșilor datorită mucilagiului format prin fierberea cariopselor și care dă naștere unei pelicule protectoare asemănătoare gelurilor medicamentoase.

Extractul obținut prin fierbere este administrat ca energizant și depurativ.

Literatura indică faptul că orzul conține hordeină, cu proprietăți antiseptice intestinale, alcaloid care a fost descoperit în 1906 în orzul germinat. Hordeina se extrage din orz prin tratare cu apă acidulată, urmată de precipitare cu o bază puternică. Hordeina modifică secrețiile intestinale și dă bune rezultate în tot felul de diarei. Ea poate fi utilizată fără inconveniente chiar în terapeutica infantilă. Dozele de hordeină administrate zilnic se situează, conform literaturii de specalitate, între 0,40 și 0,60 g pe zi. De asemenea, datorită faptului că în timpul germinării sînt active numeroase enzime care duc la creșterea conținutului vitaminic, orzul germinat este folosit în prepararea de produse dietetice valoroase (pe bază de malț). Extractul de malț are și proprietăți galactogene.

Recoltarea boabelor de orz în vederea folosiri în medicamentele apifitoterapice, cum ar fi Protil-Bostatul T, tablete moi, se face în luna iulie, dimineața, după ce s-a ridicat roua, atunci fiind acumulate maximum de principii active și un minimum de poluare. Principiile active se scot din boabele măcinate grosier, într-un extract apos.

Gratiola officinalis (Potroaca, Veninarița sau Avrămeasca)

Face parte din familia *Scrophulariaceae*, subfamilia *Antirrhinoidea*, genul *Gratiola*.

Este o plantă erbacee, mică, de 20—25 cm, cu tulpina în 4 muchii și frunze opuse, sesile, lanceolate, cu marginea slab dințată. Florile sînt albe sau ușor roz, axilare și solitare, corola tubuloasă în patru muchii, ușor bilabiată în partea superioară. Prezintă un androceu din 4 stamine din care două sînt sterile. Fructul este o capsulă.

Grațiola trăiește prin locuri mlăștinoase și fînețe umede.

Planta are gust amar și are proprietăți emeto-catartice, drastic purgative și antihemoroidale. Folosită în medicina populară și, mai nou în cea homeopată. Poporul îi atribuie proprietăți febrifuge. În doze mari poate fi toxică. Se mai numește și iarba oamenilor săraci, fiind folosită în trecut în mod empiric ca înlocuitor al purgativelor drastice, precum și la alte diferite afecțiuni cum ar fi hidropizia, guta, ateroscleroza, ori ca tonic, cardiac, vermifug, purgativ cu efecte vomitive, antihelmitic, emenagog.

Recoltarea plantei se face în perioada iunie-iulie, cînd planta este înflorită, recoltîndu-se în totalitate, deoarece principiile active se găsesc în întreaga plantă.

Ca pricipii active conține grațiolină, substanță cu structură glicozidică, tanin și ulei gras. În totalitatea ei, conține substanțe de natură glicozidică între care : grațiolidina, care prin hidroliză dă grațiogenină și glucoză, grațiosolina și grațiolacrina, grațiotoxina, substanțe cu structură încă incomplet elucidată, dar dintre care unele par a avea acțiune de tip digitalic ; substanțe amare, saponozide, uleiuri grase, rezine, tanin, acid betulic etc. Fiind o plantă toxică, așa cum am mai spus, utilizarea speciei este limitată. Este total contraindicată în sarcină, în perioada menstruală, în stările inflamatorii ale tubului digestiv.

Extractul de *Gratiola officinalis* se folosește la prepararea unor produse apifitoterapice cum ar fi : Fobigel T, Apifitol T și Protil-Bostat T tablete moi.

Hippophae rhamnoides (Cătina de rîu)

Este un arbust mic, aparținînd familiei *Eleagnaceae*, de talie mică, spinos, foarte ramificat, avînd ramurile tinere și frunzele acoperite cu peri solzoși, stelați. Are frunze alterne, întregi, liniar lanaceolate, lungi pînă la 6 cm, cu peţiolul foarte scurt, păroase și cu aspect roșcat sau argintiu. Florile sale apar înaintea frunzelor, sînt mici, gălbui și unisexuate, organizate în raceme scurte. Florile mascule sînt lipsite de peduncul (sesile), avînd două sepale și 4 stamine, iar florile femele au un peduncul scurt cu receptaculul alungit bine dezvoltat, avînd la vîrf 2 sepale mici și un ovar cu stil filiform. Fructul de culoare galbenă su portocalie, este de formă globulară sau oval-clindrică, ajungînd la o lungime de 8 mm și o lățime de 4—5 mm. Este o drupă falsă, avînd un singur sîmbure. În stare crudă fructele au gust astringent, coapte devenind mai plăcute la gust și cu miros de ananas.

Cătina este destul de răspîndită în flora țării noastre, în locuri nisipoase, cu pietrișuri, pe prundișul apelor curgătoare, pe coaste argiloase sau pietroase, uneori alcătuind chiar crînguri întinse.

Înflorește în luna aprilie, iar fructele ajung la maturitate în luna august. În scopuri terapeutice, fructele se recotează numai la completa maturitate, înainte de primul ger, păstrîndu-se pînă la prelucrare în

stare congelată sau uscată. Fructele de cătină sînt o sursă de polivitamine valoroasă (de altfel sînt supranumite și polivitamina naturală). Ele conțin vitamina C, un ulei gras de culoare roșu-portocaliu conținînd vitamina E, vitaminele B_1, B_2 PP, acid folic, vitamina P, provitamine D, carotină și alte carotinoide ca betacarotină ($C_{40}H_{56}$) zeaxatină ($C_{40}H_{56}O_2$),, precum și sterine din grupa distosterinelor, flavoane dintre care quercetina ($C_{15}H_{10}O_7$), izoramnatina ($C_{16}H_{12}O_7$), diferiți acizi organici, acizi grași.

Sucul obținut prin presare din fructe, se separă într-o fracțiune apoasă cu conținut de flavonozide și vitamina C și într-o fază uleioasă bogată în carotinoide și vitamine liposolubile ; conținutul în vitamina C variază în funcție de condițiile de mediu între 0,2—1% și scade mult după îngheț sau conservare. Congelarea protejează conținutul de vitamina C, cu condiția prelucrării imediate a fructelor după decongelare.

Fracțiunea uleioasă conține circa 0,25% provitamină A și 0,1% vitamină E.

Datorită polivitaminelor, fructele de cătină acționează ca un tonic general, în țările nordice fiind folosite în scopuri terapeutice ca atare, în avitaminoze și anemii convalescente.

Se utilizează și sub formă de infuzii. Din fructele proaspete se prepară siropuri și sucuri (prin stoarcere) ori marmelade în scopuri alimentare. Astăzi este recunoscut efectul reconfortant al sucului, asemănător cu cel al cafelei. Literatura semnalează că uleiul de cătină are proprietatea de a proteja pielea și mucoasele față de unele radiații, iar cercetări mai recente au stabilit că extractul de coajă ar inhiba dezvoltarea unor tumori experimentale.

Produsele biostimulatoare apifitoterapice Protil-Bostat T (tablete moi) conțin în compoziția lor extract de cătină.

Juglans regia (Nucul)

Face parte din familia *Juglandaceae*.

Este un arbore mare cu coroană bogată, originar din Peninsula Balcanică, Asia temperată și subtropicală. Tulpina sa, care poate atinge pînă la 25 m, are scoarța argintiu-cenușie și netedă, la bătrînețe aceasta devenind brăzdată. Coroana sa mare este mult ramificată. Frunzele sînt mari, dispuse altern, imparipenat compuse, cu 5 pînă la 9 foliole eliptice, ovate sau obovate, cu lungimea de 6—15 cm, avînd marginea întreagă. Foliola terminală este mai mare decît celelalte. Înflorește în luna mai. Florile sînt unisexuat monoice.

Florile mascule formează inflorescențe amentiforme, cilindrice, lungi de 5—12 cm, pendente. Apar pe ramurile anului precedent. Ele sînt reunite într-un număr foarte mare într-un ament. La baza unei bractei se găsesc două bracteole și floarea masculă cu un periant solzos 3—6 piese sau lipsește) care are numeroase stamine (30—40). Amenții masculi se dezvoltă înaintea frunzelor.

Florie femele se formează la extremitatea ramurilor tinere (din anul în curs) și sînt fie izolate, fie grupate cîte 2—4 ; sînt verzi și au un ovar infer, bicarpelat și unilocular, cu un stil scurt, stigmat plumos, iar perianatul aflat deasupra ovarului are 4—6 racinii. Ovarul conține un singur ovul.

Fructul este o drupă globuloasă cu diametrul de 2—4 cm, cu învelișul extern verde, cărnos neted și foarte amar, și care la maturitate, toamna, se crapă neregulat și cade, rămînînd endocarpul lignificat. Endocarpul, nuca, este lemnos, la vîrf scurt rostrat, cu suprafața brăzdată neregulat, cu zbîrcituri, deschizîndu-se la maturitate în două valve. În interior închide embrionul cărnos și uleios, lipsit de endosperm, împărtit în patru părți prin patru membrane. Cele patru părți conțin pînă la 40—50% ulei comestibil.

În țara noastră nucul crește sporadic în flora spontană, dar mai ales cultivat prin livezi, vii, grădini și parcuri în regiunea deluroasă.

Frunzele de nuc *(folia juglandis)* sînt utilizate în medicina științifică, și mai ales în cea populară. Se recoltează în luna iunie cînd sînt tinere și se usucă cît mai repede posibil. Se folosesc sub formă de infuzie, decoct, extract (pentru uz intern), ca antidiareic și hipoglicemiant. În băi ca antiscrofulos, întăritor general, și antireumatic. Se mai folosește ca tonic al aparatului digestiv și circulator (se recomandă tuberculoșilor) iar mai nou ca antitumoral. În stare proaspătă, frunzele de nuc sînt mai active.

Acțiune astringentă, hipoglicemiantă și hipotensivă prezintă și pericarpul.

Frunzele și pericarpul conțin ca principii active taninuri, glicozide flavonice, acid ascorbic (vitamina C), fiind unul dintre produșii cei mai bogați în vitamina C (450—1.500 mg% în fructe), mai conțin acid dehidroascorbic și un principiu amar, juglandina și hidrojuglandina ($C_{10}H_8O_{32}$) în stare liberă și sub formă de glicozidă, de asemenea juglona, o oxinaftochinonă cu proprietăți colorante și care apare în mod secundar. Frunzele proaspete au proprietăți repelente și se utilizează pentru îndepărtarea muștelor și a diferiților paraziți ai pielii.

S-a demonstrat, dar numai *in vitro*, că frunzele și pericarpul ar prezenta acțiune antibiotică față de *Bacillus anthracis* și acțiune antitoxică față de toxina difterică și antitetanică.

Semințele fiind bogate în ulei sînt utilizate în alimentație. Uleiul are în componența sa acid linolic circa 60%, acid linoleic și alți acizi grași nesaturați, considerați a avea rol în prevenirea aterosclerozei.

Bogăția de principii active conținute a făcut ca nucul să intre în atenția noastră la prepararea medicamentelor apifitoterapice. În aceste produse apifitoterapice se folosesc florile mascule ajunse la completă maturitate, care cad în luna mai și care conțin în mari cantități glicozide flavonice.

Linaria vulgaris (Lînărița)

Această plantă face parte din familia *Scrophulariaceae*.

Este o plantă erbacee, trăind prin locuri necultivate, cu frunze lineare, alterne, florile fiind grupate în raceme terminale. Ele au calciul 5-partit, lacinii oval-triunghiulare mai scurte decît tubul corolei. Corola este de culoare galbenă, cu labiul inferior mai intens colorat, cel superior adînc bifidat, cu lobii palatini portocalii. Pintenul florii, de circa 1 cm, este drept sau puțin recurbat. Fără miros specific și cu gust fad. Se colectează de la plantă părțile aeriene — *Linariae herba* — ce conțin flavonozide, acizi organici, alcaloizi.

În compoziția chimică au fost identificate flavonoide și flavonoglicozide (linaria, pectolinaria, aurone etc.), glucozilancubozide (flucozilancubină), alcaloizi (peganină sau linarină), acizi organici (formic, malic, citric, tanic etc.), zaharuri, pectină, săruri minerale etc.

Acțiunea farmacodinamică este specifică plantelor conținînd flavonoide : diuretic, sudorific, laxativ și depurativ. În antichitate era folosită în cancer și erizipel, mai tîrziu în afecțiuni ale ficatului și splinei, în hidropizie, pentru prepararea unui unguent antihemoroidal, precum și în afecțiunile cataractice ale intestinului gros, ca rezolutiv și emolient. Medicina tradițională mai apelează la această plantă ca antihemoragic, antimalaric și în tratamentul icterului. Sub formă de băi se indică în tratamentul furunculelor și dermatozelor.

În tratamentul apifitoterapic este folosită la realizarea formulei medicamentului Apifitol T, sirop suspensie.

Matricaria chamomilla (Mușețelul sau Romanița)

Este o plantă anuală sau hibernantă, făcînd parte din familia *Compositae*, subfamilia *Radiatae*, genul *Matricaria*.

Are rădăcină pivotantă, scurtă, sinuoasă și ramificată. Tulpina atinge înălțimea de pînă la 50 cm și grosimea de 3—4 mm, fiind ramificată glabră sau foarte puțin păroasă, cilindrică, striată. Tulpina poartă frunze alterne în număr de 16—40, de 2—3 penat, sectate, lanceolate, sesile, cu 6—10 perechi de secțiuni distanțate, lineare, late de pînă la 0,5 mm, lungimea celor inferioare fiind de pînă la 12—18 cm.

Din subsuoara frunzelor se dezvoltă ramuri înfrunzite și terminate la rîndul lor printr-un capitul cu un peduncul lung de 5—10 cm. Involucrul este format din 20—30 bractei verzi eliptice inserate în 2—3 rînduri. Florile au un miros caracteristic plăcut. Florile din capitul sînt de două feluri : marginale albe, ligulate, în număr de 12—18, lungi de 5—7 mm, late de 3 mm, cu 3—4 dințișori ; florile interioare, circa 500, sînt tubulare, hermafrodite, galben aurii, cu corola gamopetală cu 5 dințișori ; ovarul are un stil de cca. 2 mm lungime, terminat cu un stigmat bifurcat. Androgeul este format din 5 stamine cu anterele concrescute. Receptaculul este umplut cu sevă pînă la înflorire, apoi devine gol în interior. La începutul înfloririi, receptaculul inflorescenței este aproape plan, apoi devine conic, caracter care diferențiază florile de mușețel adevărat de speciile înrudite și lipsite de proprietăți terapeutice și de mirosul specific.

Mușețelul este foarte răspîndit în țara noastră, crescînd pe lîngă drumuri și garduri, pe locuri însorite și umede, pe pajiști ori terenuri cultivate.

Mușețelul se pretează și la cultura în masă, unde atinge o talie de pînă la 80 cm, dînd un material mai bun, mai uniform decît cel spontan

Produsul folosit în farmacie este reprezentat de flori. Recoltarea florilor de mușețel se face cînd florile ligulate sînt dispuse orizontal și pedunculul floral este de cel mult 1 cm. Florile se recoltează numai pe timp însorit și după ce s-a ridicat roua, din luna mai pînă în luna iunie. Gustul lui este amărui și aromat.

Părțile aeriene ale plantei conțin ulei volatil în timpul înfloririi. Antodiile conțin 0,25—1% ulei volatil de culoare galbenă, care în tim-

pul antrenării cu vapori de apă în cadrul procedeului de extracție, devine albastru. Componenții principali ai uleiului volatil sînt azulenele, camazulenele găsindu-se în proporție de 1—1,5%. Camazulenele nu există ca atare în materia primă. Ele se găsesc sub formă de proazulene și dau naștere prin degradare enzimatică acidului camazulen — carbonic care, prin antrenare în curent de vapori de apă, pune în libertate bioxid de carbon și camazulene. Din florile ligulate și tubulare au mai fost izolate două proazulene : matricina și matricarina.

Capitulele de mușețel mai conțin apigenină, umbeliferonă, eterul metilic al umbeliferonei, acid salicilic, rezine, fitosterine, substanțe de natură glicozidică cu structura chimică încă neelucidată, avînd acțiune spasmolitică, cvercimetrină, acid clorogenic, camilină, vitaminele B_1, C, K, B_6 și E, substanțe minerale etc.

Datorită uleiului volatil bogat în azulene, cît și apigeninei, florile de mușețel au acțiune farmacodinamică bogată, antispastică și antiinflamatorie, protectoare și curativă în reacțiile produse de iradieri.

Preparatele pe bază de flori de mușețel au numeroase utilizări terapeutice. Administrate intern au proprietăți stomahice, ușurează digestia, diminuează secrețiile și reduc inflamațiile mucoaselor. Se utilizează intern pentru efectele carminative ușor sedative, diuretice și saluretice, antispastice și tonic-aperitiv stimulente. Extern se administrează pentru acțiunea cicatrizantă, emolientă și antiflogistică. Au, de asemenea, numeroase aplicații și în cosmetică.

Extractul de mușețel intră în compoziția medicamentelor apifitoterapice Ivstenol T (ovule) și Anemosistan T (pentru uz extern).

Plantago major ; P. media ; L.P. lanceolata L (Pătlagina)

Specii perene înalte de 10 pînă la 40 cm, cu frunze dispuse în rozetă bazală, cu tulpini florifere drepte, foarte comune și foarte ușor de recunoscut, făcînd parte din familia *Plantaginaceae.*

Partea subterană este un rizom gros și scurt, cu numeroase rădăcini fasciculate. Tulpina aeriană nefoliată, cilindrică, netedă, ușor brăzdată, poartă în vîrf o inflorescență sub formă de spic cilindric lung de 2—6 cm *(P. major* și *P. media)* și spic ovoidal sau cilindric, scurt și gros de 5—8 mm *(P lanceolata).* Frunzele lat ovale, întregi sau slab dințate, nepăroase *(P. major),* eliptice sau lat eliptice, păroase pe ambele fețe *(P. media)* și liniar lanceolat, lanat păroase *(P. lanceolata)* pe pețiol și păroase sau glabrescente pe limb. Florile foarte mici (pînă la 2 mm) gălbui sau ușor colorate în brun violaceu. Fructele, capsule ovoidale lungi de 2—4 mm, cu 6—30 semințe.

Se utilizează în farmacie frunzele, *(Folium Plantaginis lanceolata)* de formă alungit lanceolată, ascuțite la vîrf, cu pețiolul subțire și lung, cu nervuri paralele mai vizibile pe partea inferioară, lungi de circa 20 cm și late pînă la 4 cm, cu marginea întreagă sau îndepărtat denticulată, păroase pînă la glabrescente, cu pețiolul lanat păros de obicei. De culoare verde specific, cu pete brune rezultate din uscare, în proporție de maximum 10%. Fără miros, gust acrișor amărui.

În compoziție s-au izolat mucilagii formate în special din xiloză, acid poliuronic, pentozane, etc. De asemenea s-au găsit aucubină sau aucubozid care prin hidroliză dă auculigerină și o moleculă de glucoză,

o trioză (planteoza), tanin, glicozizi, saponine, zaharuri, ulei volatil, rezine, substanțe proteice, carotenoizi, fitochinonă, vitaminele A, C, K, substanțe antibiotice, flavone, etc. Semințele conțin proteine, ulei gras și tanin.

Ca acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice, putem arăta că datorită mucilagiilor, planteozei și unor produși de hidroliză au proprietăți emoliente și laxative, iar datorită taninurilor și aucubozidului au proprietăți astringente și antipruriginoase. Sînt indicate în bronșitele cronice, local în prurit sau ca astringent și cicatrizant (frunza proaspătă). În special semințele au acțiune laxativă.

Medicina populară atribuie acestei plante efecte hemostatice cicatrizante, antiinfecțioase, astringente în stări inflamatorii catarale ale căilor respiratorii, ale tractusului intestinal și urogenital. În ultima vreme au fost descoperite și proprietăți diuretice. Proprietățile antiinfecțioase se datoresc acțiunii antibiotice a aucubinei și principiilor polifenolice.

Ținînd cont de aceste calități, după repetate testări și cercetări de laborator, extractul realizat din această plantă a intrat în compoziția unguentelor apifitoterapice cu proprietăți cicatrizante.

Rosa canina (Măceș, Răsură, Ruje, Trandafir sălbatic)

Face parte din familia *Rosaceae*, și este o plantă cu formă de arbust ce poate crește înalt de pînă la 3 metri. Este ramificat la bază, tulpinile și ramurile purtînd numeroși spini lați la bază și recurbați la vîrf. Frunzele sînt imparipenat compuse, formate din 2—3 perechi de foliole ovale, dispuse altern.

Florile sînt alcătuite din cinci sepale, cinci petale roz, numeroase stamine dispuse pe mai multe verticile și un receptacul dezvoltat, persistent și cărnos la maturitate. Din acest receptacul rezultă fructele, în realitate pseudofructe, cărnoase, globulare sau elipsoidale (și care poartă în interior adevăratele fructe, achene, impropriu numite semințe), la început verzi, apoi portocalii, iar la maturitate roșii. Ceea ce se utilizează de la plantă sînt tocmai aceste pseudofructe *Cynosbati fructus*. Se utilizează și petalele pentru alte produse farmaceutice sau în medicina empirică.

Pot fi folosite și pseudofructele altor specii și anume : *Rosa pendulina* L, sau *Rosa alpina*, specie cu puțini ghimpi sau deloc, cu flori mai închise la culoare, cu receptacul alungit, acoperite cu glande, cu sepale persistente nedivizate, cu margini întregi. De asemenea, *Rosa glauca* (Vill.) sau *Rosa vosgiaca* (Desp.) cu frunze și ramuri brumate, cu ghimpi puternici care pot însă lipsi, avînd baza dilatată, cu frunze compuse din 5—7 foliole glabre pe ambele părți. Sepalele sînt persistente, fructul globulos.

În afara folosirii acestor specii naturale, care trăiesc în țara noastră la marginea pădurilor, în rărituri, pe lîngă drumuri și garduri, prin pășuni și fînețe pînă în regiunea de munte, defileuri, păduri etc., se mai pot folosi pseudofructele unor specii de cultură ca *Rosa damascena* (Mill), *Rosa centifolia* (L), *Rosa rugosa* (Thung), toate speciile de Rosa înflorind în general din mai pînă în august.

Cynosbati fructus, cum sînt denumite în farmacie receptaculele sau pseudofructele diferitelor specii de măceș sînt foarte bogate în principii active și anume : acid ascorbic (vitamina C) și acid dihidroascorbic,

carotinoide liposolubile în cantități mari de circa 5 mg%, din acestea făcînd parte licopina ß-carotenul, rubixantina și alți pigmenți de culoare roșie sau galbenă, jucînd rol de provitamină A. Se mai găsesc vitaminele B_1, B_2, K, P (ca rutozid) și urme de PP, precum și flavonoide. Fructele mai conțin, de asemenea, acizi organici ca acidul malic și cel citric care contribuie la stabilizarea vitaminei C (acidul ascorbic), precum și compuși triterpenici ca betulina. Uleiul semințelor conține vitamina F, adică acizi grași nesaturați ca acidul linolic și acidul linoleic.

Fructele de măceș constituie sursa cea mai bogată în vitamina C din țara noastră, datorită conținutului ridicat de acid ascorbic, 1%, și acid dihidroascorbic, care conferă acestora o puternică acțiune antiinfecțioasă, intervenind în procesele de oxidoreducere a microorganismelor, blocîndu-le respirația. De asemenea, tot datorită vitaminelor hidrosolubile cu rol în metabolismul glucidelor și lipidelor, intervenind în formarea substanței intercelulare, crește rezistența organismului la infecții, favorizează fixarea calciului în oase, intervine în procesul de coagulare al sîngelui. Prezența flavonoidelor scade permeabilitatea și fragilitatea capilarelor, normalizînd circulația sîngelui.

În farmacie fructele (pseudofructele) sînt utilizate sub formă de ceaiuri, decocturi, siropuri, vinuri cu acțiune diuretică, tonic-aperitivă, în afecțiuni hepatice și renale, în special în rețetele puse la îndemînă de medicina populară. De asemenea, au o acțiune astringentă și antidiareică. Se utilizează și în prepararea granulelor de polivitamine.

Constatările noastre duc la concluzia că recoltarea fructelor *(Cynosbati fructus)* trebuie să se facă toamna, după căderea brumei, cînd fructul s-a copt și a devenit moale, acesta fiind momentul cînd conține maximum de substanțe active. După recoltare se prelucrează imediat, așa cum am amintit mai sus, pentru a nu permite să se degradeze substanțele active. Prelucrarea se face în vase de lemn sau de plastic pentru a împiedica degradarea vitaminei C.

În apifitoterapie, extractul de măceș este folosit la realizarea produsului Ciploment T, tablete moi, medicament cu acțiune biostimulatorie.

Salix alba (salcia — cu fruct — albă)

Salcia albă sau răchita este un arbore de pînă la 20 m înălțime, făcînd parte din familia *Salicaceae*. Trunchiul cu scoarță brun-cenușie, brăzdată în lung, susține o coroană mare. Ramurile subțiri și flexibile, brun-deschis sau verzui sînt păroase spre vîrf. Frunzele sînt alterne, simple, lanceolate, cu margini serate, lungi de 4—10 cm și late de 1—3 cm ; cele tinere sînt argintii pe ambele fețe, apoi numai pe fața dorsală.

Florile situate fiecare la subsuoara unei bractei sînt unisexuate, dispuse în amenți masculi și amenți femeli. Amenții masculi sînt mai mari, pînă la 6 cm, cei femeli atingînd doar 4—5 cm. Florile mascule au cîte 2 stamine și 2 glande nectarifere, cele femele un ovar globulos cu stil scurt și o singură glandă nectariferă. Fructul este o capsulă cu 2 valve și mai multe semințe păroase, arigintii.

Salcia este foarte răspîndită în țara noastră în regiunea de cîmp și deal, în locurile umede, pe malul apelor stătătoare și curgătoare, în zăvoaie. Înflorește în luna aprilie-mai.

În scopuri terapeutice se folosește coaja de salcie care se recoltează din februarie pînă în iunie.

Principiul activ este salicina ($C_{13}U_{18}O_7$) o glicozidă fenolică care se dedublează prin hidroliză în alcool salicil (saligenina $C_7H_8O_2$) și glucoză și care în organism se oxidează în acid salicilic cu proprietăți antipiretice, analgezice, antireumatice și antiseptice. Recent a fost izolată o substanță estrogenă, denumită estriol.

Cercetările noastre au arătat prezența și în amenți a principiilor active. La fabricarea produselor apifitoterapice se folosesc amenții masculi și femeli de salcie, recoltați la sfîrșitul lunii aprilie ori începutul lunii mai. După recoltare se prelucrează imediat prin tocare și presare, iar sucul obținut se supune conservării ; din reziduuri se face un extract cu alcool etilic apos 50%. Sucul și extractul se folosesc în preparatele apifitoterapice Ciploment T și Protil-Bostat T.

Verbascum (Lumînărica sau Coada vacii)

Lumînărica face parte din familia *Scrofulariceae*.

În țara noastră cresc speciile *Verbascum phlomoides*, L, *V. thapsiforme* (Schrad), *V. thapsus* L., *V. speciosum* (Schrad).

Sînt plante bienale care cresc pe soluri nisipoase sărace, însorite, uscate, cît și pe ogoare, tăieturi de pădure, pe marginea drumurilor, fiind foarte răspîndite pe pămîntul patriei noastre, în special în părțile sudice. In prezent, această plantă a fost inclusă și în cultura dirijată a plantelor medicinale.

Rădăcina speciilor de *Verbascum* este dreaptă, fuziformă, cu diametrul de 2 cm, culoare galbenă, aspectul său amintind o lumînare, de unde și-a căpătat denumirea populară de „lumînărică".

În al doilea an de dezvoltare tulpina ajunge în medie, la plantele necultivate la 150 cm, iar la cele cultivate la 200 cm înălțime. La *Verbascum thapsus* talia este însă mai mică, în timp ce la *Verbascum thapsiforme* este mai mare — 150—200 cm —, în cultură atingînd chiar și 250 cm înălțime. Tulpina este simplă, cu indument pîslos cenușiu, sau cenușiu-gălbui. În primul an planta dezvoltă frunze bazale cu limbul lung de 30—40 cm, late de 4—10 cm, de formă eliptică, cu marginea crenată, cu pețiolul de aproape două ori mai scurt ca limbul. Frunzele de pe tulpină, de formă ovală, sînt de asemenea penate sau crenat dințate, în general nedecurente la *Verbascum* și decurente la *Verbascum thapsus* și *V. thapsiforme*, unde lasă impresia de tulpină aripată. Pețiolul devine din ce în ce mai scurt, pe măsura înaintării spre vîrful tulpinii pînă la sesile. Atît frunzele bazale, cît și cele ale tulpinii, au foaia cu fața dorsală tomentos catifelată, cealaltă față a limbului mai puțin tomentoasă, ambele fețe fiind abundent tomentoase doar la *V. thapsus*.

Florile de *Verbascum* sînt galben-aurii și sînt grupate într-o inflorescență alungită, formînd un racem în formă de spic care poate fi simplu sau ramificat. Florile se află grupate de la 2 pînă la 9 sau chiar mai multe la subsuoara unei bractei. Bracteele inferioare au formă ovală cu baza cordată, iar vîrful acuminat. Florile sînt pe tipul 5, formate dintr-un caliciu 5-partit, aproape pînă la bază, prevăzute cu lacinii lanceolate scurt acuminate. Corola 5-lobată, rotată, galbenă, are la *V. phlomoides* diametrul de peste 3 cm la plantele din flora spontană și de peste 7,5

cm la cele din culturi și un diametru mai mic de 3 cm la *V. thapsus*. Simetria florală este ușor bilaterală iar tubul cu care se termină corola este foarte scurt. Staminele, în număr de 5 au filamente neegale, două stamine (cele anterioare) sînt glabre și mai lungi, iar celelalte două posterioare sînt mai scurte, cu filamentele lanate și de un alb dens. Ovarul are două lăcașuri cu lungimea de 9—15 mm cu bază tomentoasă și terminîndu-se cu un stigmat dilatat și recurent la *V, phlomoides,* reniform și nedecurent la *V. thapsus*. Pedicelul care susține floarea este prevăzut cu două bracteole, gros la *V. phlomoides,* concrescut în toată lungimea pe axa inflorescenței la *V. thapsus,* florile acesteia apărînd astfel sesile și aglomerate ; la *V. thapsiforme* pedicelii florali sînt liberi sau concrescuți numai la baza inflorescenței.

Înflorirea la *Verbascum* durează mai multe săptămîni, din iunie pînă în august. Înflorirea are loc astfel : mai întîi se deschid florile terminale ale fasciculelor, înfloresțe apoi floarea mediană, ultimele care înfloresc fiind florile laterale. Florile se deschid noaptea și durează pînă după-amiază, fiind în plină maturitate între orele 9 și 11 cînd se face și recoltarea lor. Fructul este o capsulă elipsoidală, lată, tomentoasă, lungă de 5—8 mm, purtînd semințe obconic prismate, brune, foveolate, lungi de pînă la 0,8 mm.

Pentru scopuri farmaceutice se recoltează cu mîna corolele cu staminele complet dezvoltate, așa cum am arătat mai sus, dimineața, după ce s-a ridicat roua ; florile sînt neveștejite la această oră și conțin în această fază de înflorire maximum de principii active. Temperatura optimă de uscare este între 45° și 50° C, florile fiind așternute în straturi subțiri în uscătorii artificiale sau la soare, în locuri cu bună aerisire.

Literatura de specialitate arată că florile cu stamine ale diferitelor specii de *Verbascum* sînt bogate în substanțe mucilaginoase și saponine, fiind utilizate în farmacie la prepararea ceaiurilor expectorante și emoliente, cu acțiune benefică antibronșitică și pectorală, în afecțiuni ale căilor respiratorii superioare, precum și în asociație cu alte plante sau substanțe cu aceleași proprietăți, pentru acțiunea sa antiinflamatorie, diuretică, antihistaminică, antispastică, antimicrobiană și antivirală.

De asemenea, s-au găsit în *Flores Verbasci* carotinoide, în special β-crocetina ($C_{20}H_{24}O_4$) care este substanța colorantă din șofran *Crocus sativus* L., fam. *Liliaceae),* colorant solubil în apă, aflat probabil sub formă de glicozid, flavonoide, hesperidină și verbascozidă, fitosterine și urme de ulei volatil. Din florile de *V. thapsus* s-a izolat acidul tapsic $C_{16}H_{30}O_4$) din rădăcinile de *V. thapsus* și *V. thapsiforme* s-a izolat flavona verbascoză, ($C_{30}H_{52}O_{26}$), un hidrat de carbon cu trei molecule de galactoză și una de glucoză și fructoză. Din frunzele de *V. thapsus* s-a izolat rotenona, un paraziticid foarte activ.

Pentru obținerea extractului de flori se folosesc florile proaspete (prin tocare și presare) sau florile uscate (prin extragere cu alcool etilic apos 50%).

Din cercetările efectuate de noi am constatat că rădăcinile sînt foarte bogate în principii active, chiar mai bogate în carotenoide decît florile. Recoltarea rădăcinilor se face după recoltarea florilor, rădăcina fiind la completa maturitate și la maximum de acumulare a principiilor active după perioada de înflorire.

Din rădăcini, principiile active conținute se obțin prin măcinarea rădăcinii proaspăt recoltate, urmată de presare, în vederea obținerii sucului, în condiții de atmosferă inertă, la temperatura camerei și întuneric, folosind vase de inox pentru a împiedica descompunerea. Sucul se păstrează în vase închise la culoare și cu atmosferă inertă.

În farmacie se folosesc în prezent numai florile, dar în medicina populară extractul de rădăcină este prescris în intoxicațiile alimentare și chiar în intoxicațiile cu ciuperci.

În apifitoterapie noi am folosit extractul la realizarea formulelor unor medicamente apifitoterapice cum ar fi Apifitol T, Fobigel T, Protil-Bostat T (tablete moi) și Ciploment T (tablete moi).

C. PRINCIPALELE SUBSTANȚE ACTIVE DIN STRUCTURA PREPARATELOR APIFITOTERAPICE ȘI ACȚIUNEA LOR FARMACOLOGICĂ

În secțiunile precedente au fost prezentate produsele apicole și plantele ale căror extracte au fost asociate în vederea realizării preparatelor apifitoterapice.

Din enumerarea principalelor substanțe chimice care intră în alcătuirea lor, vom remarca existența unui număr mare de principii active cu valoare farmacologică ridicată. Datorită procedeelor specifice de realizare a preparatelor aminitite se ajunge la o bună conservare a activității acestor substanțe, la o protecție reciprocă și o o potențare a proprietăților farmacodinamice.

Pentru o mai bună înțelegere a mecanismelor de acțiune a medicamentelor apifitoterapice în diferite afecțiuni, vom prezenta în continuare principalele grupuri de substanțe biologic active identificate.

Glucidele reprezintă o componentă importantă a medicamentelor apifitoterapice, avînd ca sursă principală mierea. O parte dintre ele provin însă și din extractele vegetale utilizate.

Principalele glucide identificate în medicamentele apifitoterapice fac parte din categoria hexozelor, dintre care putem cita glucoza și fructoza și care se caracterizează printr-o valoare energetică ridicată.

Dizaharidele — zaharoza și maltoza — se găsesc în general în cantități mici.

Un alt grup de glucide identificate în componența preparatelor apifitoterapice este reprezentat de pectine și mucilagii, cuprinzînd însă și polioze heterogene. Principala proprietate a acestor substanțe este de a forma în contact cu apa soluții coloidale vîscoase, ceea ce le conferă proprietăți emoliente și protectoare. Se pare că au și o funcție de activare a mecanismelor plasmatice ale hemostazei.

O categorie derivată de substanțe o reprezintă glicozidele care se formează prin combinarea unei structuri glucidice cu un component neglucidic, numic aglicon. Atît formarea, cît și descompunerea glicozidelor în părțile lor componente se petrece mai ales în mediu acid și în prezența enzimelor. Glicozidele pot fi clasificate în mai multe categorii, în funcție de structura lor chimică și anume, cea a agliconului. Dintre varietățile existente vom numi cîteva cu proprietăți farmacologice mai importante :

— glicozidele fenolice care conțin un compus cu nucleu aromatic (geină, salicină), ceea ce le conferă proprietăți antibiotice ;

— tioglicozidele, care conțin un aglicon sulfurat și prezintă după hidroliză proprietăți revulsive locale ;

— glicozidele sterolice, care conțin un aglicon sterolic și au proprietăți cardiotonice.

Proteinele au fost identificate atît în extractele vegetale cît și în produsele apicole care intră în compoziția preparatelor apifitoterapice. Din punct de vedere structural, aceste proteine conțin toți aminoacizii esențiali, dar în proporții neechilibrate. Au putut fi identificați toți aminoacizii esențiali, precum și unii aminoacizi complementari. Din punct de vedere nutrițional, aceste proteine nu pot asigura necesarul zilnic, dar pot avea efecte biostimulatoare prin normalizarea calorică și protidică.

Lipidele sînt din punct de vedere chimic esteri ai glicerinei cu acizi grași, care în uleiurile vegetale pot fi saturați sau nesaturați. Deși cantitățile existente în medicamentele apifitoterapice sînt mici, ele sînt importante din următoarele două motive :

— Uleiurile grase în compoziția cărora intră într-un procent mare anumiți acizi grași nesaturați joacă rolul vitaminei F ;

— Lipidele vegetale constituie solvenți pentru principiile active liposolubile. Din acest punct de vedere semnalăm în special liposolubilitatea carotinoidelor care determină de altfel culoarea galbenă a unor uleiuri vegetale, precum și a anumitor vitamine.

Vitaminele sînt substanțe organice esențiale, în cantități mici, pentru desfășurarea normală a funcțiilor metabolice ale organismului, acționînd ca biocatalizatori împreună cu enzimele și hormonii. Aceste substanțe participă la metabolismul intermediar, intrînd în compoziția unor enzime sau participînd direct la procesele de oxido-reducere celulară.

În medicamentele apifitoterapice au putut fi identificate atît vitamine hidrosolubile, cît și vitamine lipisolubile, în cantități mai mari, fiind semnalate vitaminele A și C. Rolul lor terapeutic și biostimulator se datorează acțiunilor specifice pe care le enumerăm sumar :

— vitamina B_1 *Thiaminum* — D.C.I.) intervine în metabolismul hidrocarbonatelor, acționînd ca grup prostetic al carboxilazei în degradarea acidului piruvic. Stimulează transformarea glucidelor în lipide și a acidului piruvic și α-cetoglutaric în aminoacizi. Ea este necesară pentru funcționarea sistemului nervos (intervine în sinteza acetilcolinei), aparatului cardio-vascular și a unor glande endocrine ;

— vitamina B_2 *(Riboflavinum* — D.C.I.) constituie grupul prostetic al unor enzime flavoproteice. Ea intervine în procesul de creștere, de menținere a integrității epiteliilor, în absorbția lipidelor și protejează celula hepatică față de substanțele toxice ;

— vitamina B_6 *(Pyridoxinum* — D.C.I.) intervine în metabolismul proteic în calitate de enzimă a transaminazelor și aminoaciddecarboxilazelor. Are rol în hematopoeză ;

— vitamina PP (*Nicotinamidum* — D.C.I.) intervine în metabolismul glucidelor și lipidelor în calitate de grup prostetic pentru codehidraze ;

— vitamina C (*Acidum ascorbicum* — D.C.I.) intervine în transportul hidrogenului şi tot ca transportor în oxireducerile biologice şi în respiraţia celulară, precum şi în menţinerea sub formă redusă a grupărilor — SH enzimatice. Acţionează asupra metabolismului ţesutului conjunctiv şi substanţei fundamentale intercelulare, metabolismului calciului, fierului, glucidelor etc. Stimulează formarea corticosteroizilor, creşte capacitatea de apărare a organismului prin activarea leucocitelor şi stimularea răspunsului imun ;

— vitamina A (*Retinolum* — D.C.I.) intervine în mecanismul biochimic al vederii, în funcţia tiroidei şi a gonadelor. Influenţează integritatea epiteliilor şi stimulează formarea anticorpilor ;

— vitamina E (*Tocopherolum* — D.C.I.) protejează acizii graşi şi vitamina A, acţionînd ca antioxidant. Intervine în metabolismul colesterolului, sinteza nucleo-proteinelor şi funcţia normală a hipofizei ;

— vitmina K, sau vitamina antihemoragică este reprezentată de compuşi derivaţi de 1,4-naftochinonă, dintre care vitaminele K_1 şi K_2 sînt produşi naturali. Intervine în sinteza hepatică a protrombinei şi a altor factori ai coagulării (mai ales factorul VII), fiind probabil o parte componentă a unei enzime hepatice. Acţionează de asemenea ca transportor de hidrogen, situîndu-se în lanţul oxidărilor celulare între codehidraze şi citocromul B.

Flavonele constituie un grup de substanţe cu rol de vitamina P care derivă din 3 nuclee de bază : cumarina (α-benzopiron), croman şi cromonă (gama-benzopiron). Cel mai activ pare să fie rutinozidul quercetolului. Mecanismul de acţiune al flavonelor are la bază proprietatea de a forma sisteme redox şi capacitate chelatoare. Ele favorizează efectele acidului ascorbic, protejîndu-l de oxidare, împiedică oxidarea catecolaminelor, cresc rezistenţa şi scad permeabilitatea capilarelor prin acţiune directă asupra membranei celulare. Au efect antihistaminic, antihialuronidazic şi antiinflamator. Noţiunea de vitamină P nu este acceptată de anumiţi cercetători care o înlocuiesc cu denumirea de bioflavonoizi sau derivaţi flavonoidici sau factor C_2 pentru a atrage atenţia asupra acţiunii sinergice cu vitamina C.

Deşi mecanismele de acţiune ale bioflavonoizilor nu sînt perfect elucidate, acţiunea lor terapeutică este incontestabilă. Spectrul larg de activitate care li se atribuie s-ar datora rolului pe care îl au ca sisteme oxido-reducătoare în mecanismul transferului de hidrogen. În acest mod flavonele acţionează în multiple etape ale respiraţiei celulare, metabolismului glucidic, proteic, hidroelectrolitic etc. Acest fapt explică rezultatele bune comunicate de diverşi autori după terapia cu flavonoizi în diferite afecţiuni cum ar fi : arterioscleroză şi hipertensiune arterială (Lagrue şi colab.), purpură şi boli hemoragice (Lecoq), varice hipostatice şi sindrom posttrombotic (Rose, Gotz), retinopatii şi alte afecţiuni oculare (Alfieri, Peterson şi Heath), arsuri şi afecţiuni dermatologice (Derevici şi colab., Bolliger), tumori (Balanger şi Dax, Rudali şi Juliard).

Acizii organici sînt compuşi alifatici sau ciclici care conţin una sau mai multe grupări carboxilice. Se întîlnesc atît în stare liberă, cît şi sub formă de săruri. Rolul acestor acizi organici, dintre care putem cita :

acidul oxalic, malic, tartric, cafeic etc., este de a contribui la stabilizarea vitaminei C.

Antocianinele sînt compuși colorați cu structură asemănătoare flavonozidelor. Acțiunea lor este asemănătoare cu a vitaminei P. În plus au proprietăți tanante, de precipitare a proteinelor, ceea ce poate explica acțiunea hemostatică și cicatrizantă.

Uleiurile volatile sînt amestecuri formate dintr-un mare număr de compuși volatili. Deși majoritatea compușilor care intră în alcătuirea uleiurilor volatile sînt terpene sau sescviterpene, se pot întîlni și substanțe de altă natură. Datorită volatilității ele conferă mirosul aromat specific al preparatelor apifitoterapice. Efectele terapeutice ale uleiurilor volatile se bazează pe acțiunea antibiotică și antimicotică, fluidificarea secrețiilor bronșice, asociată cu proprietăți spasmolitice și diuretice. În aplicații locale au proprietăți revulsive și ușor analgezice.

CAPITOLUL II

PRIMELE UTILIZĂRI CLINICE ALE MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE. REZULTATE ȘI PERSPECTIVE

Testarea preparatelor apifitoterapice pe culturi celulare și pe animale de experiență a demonstrat inocuitatea lor, fapt ce a permis experimentarea lor clinică.

Utilizarea practică a acestor medicamente a fost efectuată în clinici de specialitate, de regulă la bolnavi spitalizați. Menționăm că pentru nici unul dintre cazuri nu s-au înregistrat manifestări adverse care ar fi putut pune în pericol viața bolnavului. Cele cîteva cazuri la care s-au constatat fenomene secundare au prezentat simptome nespecifice, comune, de regulă locale, comune și altor medicamente, care s-au amendat cu ușurință prin micșorarea dozelor sau întreruperea tratamentului.

Subliniem de asemenea, că pentru anumite afecțiuni, cum ar fi cele inflamatorii, experimentarea clinică s-a efectuat pînă în prezent numai pentru anumite localizări, în conformitate cu specificul clinicii în care au fost utilizate medicamentele. Efectul însă este probabil asemănător și pentru alte localizări ale afecțiunilor respective dar acest lucru va trebui dovedit prin cercetări ulterioare.

În cele ce urmează, vom prezenta pe larg rezultatele utilizării clinice a medicamentelor apifitoterapice în diferite afecțiuni, pe baza articolelor din literatura de specialitate, articole publicate de autorii care au efectuat cercetarea. Aceste rezultate vor fi prezentate pe grupe de boli sau în funcție de anumite acțiuni farmacologice preponderente.

AFECȚIUNI STOMATOLOGICE

A. APIFITOTERAPIA ÎN AFECȚIUNILE INFLAMATORII ALE MUCOASEI BUCALE

Cunoscute printr-o mare varietate etiologică și clinică, afecțiunile inflamatorii ocupă un loc important în patologia generală. Cu toate progresele realizate pînă în prezent în cunoașterea mecanismelor patogenice și cu tot arsenalul terapeutic bogat, nu în toate cazurile se pot preveni sau vindeca rapid aceste afecțiuni. Sînt încă numeroase cazurile în care

evoluția bolii nu poate fi controlată, vindecarea producîndu-se după un timp îndelungat, uneori cu sechele invalidante, alteori fiind posibilă chiar pierderea bolnavului. În asemenea cazuri, evoluția nefavorabilă se poate datora unui număr mare de factori printre care putem cita ca fiind mai importanți : agenții cauzali microbieni cu virulență deosebită, selectarea unor tulpini microbiene rezistente la acțiunea antibioticelor, scăderea din diferite cauze a capacității de apărare a organismului etc.

În aceste condițiuni, medicamentele apifitoterapice, cu mecanismele lor plurifactoriale de acțiune, își dovedesc din plin eficiența. Pentru susținerea acestor afirmații, prezentăm cîteva rezultate semnificative ale studiilor efectuate de diferiți autori în cîteva cazuri de afecțiuni inflamatorii ale mucoasei bucale.

Particularitățile anatomice și funcționale specifice cavității bucale explică incidența relativ mare a diferitelor tipuri de afecțiuni ale mucoasei care o căptușește. Printre acestea, cele inflamatorii dețin o pondere însemnată, mai ales dacă ținem cont și de posibilitatea suprapunerii inflamației peste alte tipuri de leziuni ale mucoasei bucale.

De la bun început trebuie menționat că factorii cauzali microbieni, micotici sau virali nu-și pot exercita de obicei acțiunea patogenă decît în condițiile favorizante oferite de o igienă bucală deficitară, asociată cu factori iritativi locali (mecanici chimici sau de altă natură) și cu scăderea capacității generale de apărare a organismului.

În ceea ce privește gravitatea acestor afecțiuni inflamatorii ale mucoasei bucale, se poate întîlni întreaga gamă de leziuni, de la cele limitate care adesea rămîn neobservate, pînă la cele generalizate care produc modificări regionale profunde, cu alterarea evidentă a stării generale.

Metodele terapeutice actuale care asociază tratamentul antiinfecțios, simptomatic și de stimulare a capacității de apărare a organismului cu suprimarea factorilor iritativi locali dă în majoritatea cazurilor, bune rezultate. Diversitatea etio-patogenică impune însă o individualizare destul de strictă a tratamentelor, ceea ce poate ridica probleme dificile medicului practician care trebuie să aleagă dintr-un număr relativ mare de medicamente, pe acelea care se potrivesc cazului în speță. Alegerea greșită, în cazul unei stomatite a antibioticelor de exemplu, va accentua dezechilibrul deja existent între populațiile microbiene și va agrava boala.

În aceste circumstanțe prezintă desigur mult interes posibilitatea folosirii unui medicament care să fie util într-un număr mai mare de forme clinice. Aceste avantaje le oferă medicamentele apifitoterapice care s-au utilizat cu succes în tratamentul cîtorva tipuri de afecțiuni ale mucoasei bucale la bolnavi din cazustica Clinicii de chirurgie buco-maxilo-facială din București. S-au utilizat două forme galenice obținute prin asocierea în condiții tehnologice complexe a unor extracte de propolis și păstură cu extracte vegetale.

Pentru aplicații locale s-a utilizat o suspensie medicamentoasă Anemosistan T, de culoare brună, cu miros aromat și gust ușor înțepător cu care s-au făcut badijonări ale mucoasei bucale de 1—6 ori pe zi. Preparatul posedă o acțiune antibacteriană, antimicotică și antivirală puternică, anestezică, vasotonică și stimulatoare a epitelizării. În cazurile mai grave s-au administrat concomitent pe cale bucală cîte 3 tablete de

Cipiloment T pe zi, căruia îi atribuim pe lîngă proprietățile antiinfecțioase și antihistaminice și capacitatea de stimulare a sistemelor de imunovigilență ale organismului prin acțiunea citotonică a unora dintre substanțele componente.

Tratamentul apifitoterapic s-a folosit de către autori (I. Maftei și colab.) cu bune rezultate în următoarele tipuri de afecțiuni ale mucoasei bucale :

— stomatite ulcero-necrotice — 18 bolnavi
— afte bucale recidivante —9 bolnavi
— herpes labial ciclic recidivant — 7 bolnavi

Cu excepția suprimării factorilor iritativi locali, atunci cînd a fost cazul, la nici unul dintre bolnavii studiați nu s-au mai folosit alte medicamente concomitent cu tratamentul apifitoterapic.

Menționăm că nici unul dintre cele două medicamente apifitoterapice folosite — Anemosistan T și Ciplomcnt T tablete — nu a declanșat manifestări adverse.

Dintre cei 18 bolnavi cu stomatită ulcero-necrotică, situîndu-se ca vîrstă între 18 și 50 de ani, 7 erau femei și 11 bărbați.

Debutul bolii s-a produs cu 4—15 zile înaintea aplicării tratamentului apifitoterpic. În ceea ce privește forma clinică, în 8 cazuri leziunile erau localizate, în 10 generalizate, iar în 7 cazuri se asociau cu alterarea stării generale. Examenul microbiologic efectuat la 15 bolnavi a indicat o floră polimorfă de regulă rezistentă la antibioticele uzuale.

Tratamentul apifitoterapic a fost numai local în 11 cazuri și asociat cu adiministrarea generală a preparatului în celelalte cazuri. Acest tratament a determinat la bolnavi scăderea rapidă a durerilor, dispariția fetidității și tendința netă de vindecare rapidă a leziunilor. Remarcabile au fost rezultatele bune obținute la bolnavi cu stare generală foarte alterată și cu leziuni determinate de o floră microbiană rezistentă la antibioticele uzuale.

Semnalăm în continuare efectele favorabile ale apifitoterapiei asupra leziunilor necrotice bucale la cîțiva bolnavi cu leucemii acute și cronice. Printre aceștia, deosebit de interesant mi s-a părut cazul lui C.C. de 46 de ani, sex feminin, bolnavă de leucemie limfocitară cronică în evoluție de 4 ani. sensibilă la corticoizi și Clorambucil. În ultimul an s-a produs agravarea bolii, manifestată prin hepatosplenomegalie, mase tumorale ganglionare generalizate, hipogamaglobulinemie severă, peteșii diseminate pe toată suprafața corpului. Pe acest fond, bolnava prezintă la nivelul buzei inferioare o formație tumorală nodulară, de consistență remitentă care se extinde fără limite nete în țesuturile din jur. Sub treimea externă a buzei se află o ulcerație cu baza infiltrată și margini neregulate, acoperite cu cruste murdare. Tegumentele din jurul ulcerației sînt congestionate. La examenul endobucal se constată hiperplazia parodonțiului marginal, care este congestionat, cu ulcerații care amputează vîrful papilelor mai ales în regiunea frontală inferioară. Faringele este congestionat, iar formațiunile limfatice din cercul lui Waldeger sînt mult hiperplaziate. Hemograma indică următoarele valori : Hb — 8,3%, leucocite 300.000 mm^3 cu 99,5% limfocite tumorale și 0,5% granulocite, trombocite 70.000 mm^3, VSH 62/115 mm.

După cîteva zile de tratament apifitoterapic pe cale orală și în aplicații locale, deși nu s-a remarcat o modificare a stării generale, se observă o ameliorare netă a manifestărilor bucale care a constat în reducerea inflamației supraadăugate și tendință de epitelizare a ulcerațiilor.

Examenul citologic al frotiului obținut prin raclarea suprafeței ulcerațiilor, după 5 zile de la începerea tratamentului apifitoterapic arată existența unor celule tumorale gigante, cu nuclei înmuguriți sau plurinucleate, printre limfoblaști și granulocite. Pe lîngă aceste celule tumorale uriașe se observă numeroase granulocite neutrofile în stadiu de fagocitoză. În citoplasma granulocitelor neutrofile, elementele fagocitate sînt nuclei din celulele tumorale și limfocitele leucemice care și-au pierdut funcția normală. Nucleul macrofagului este împins la periferie. Imaginile descoperite reprezintă un fenomen pseudolupic pentru că nucleul fagocitat nu suferă modificări de omogenizare a structurii și pierderea colorabilității, așa cum se produce în celula lupică în urma procesului de nucleoliză și depolimerizare a AIE-ului. Se observă deci structura normală sau incomplet omogenizată a limfocitului fagocitat. Considerăm că acest fenomen este consecința activării reacțiilor de apărare a organismului prin fagocitarea celulelor bolnave de către polinucleazele neutrofile integre sub influența apifitoterapiei.

Cel de-al doilea grup de bolnavi a fost alcătuit din bărbați între 30—64 de ani, care prezentau afte bucale recidivante. Ei prezentau leziuni în evoluție de 2—36 ani, cu multiple recidive instalate de regulă în intervale scurte, rezistente la tratamentele anterior aplicate. În aceste cazuri, utilizarea apifitoterapiei după metoda descrisă anterior a dat rezultate bune, concretizate prin :

a. Dispariția aproape instantanee a usturimilor după simpla badijonare a leziunilor ;

b. Reducerea perioadei de la debutul leziunii pînă la epitelizare la 2—3 zile, față de 10—16 zile fără tratament ;

c. Micșorarea frecvenței recidivelor în 2 cazuri și vindecarea completă în 7 cazuri.

În sfîrșit, la cei 7 bolnavi (5 bărbați și 2 femei) cu herpes labial ciclic recidivant, apifitoterapia a dat rezultate asemănătoare. S-a observat dispariția usturimilor și pruritului în cîteva minute, vindecarea leziunilor în 2—3 zile, mărirea intervalului dintre recidive și diminuarea intensității puseelor ulterioare. Accelerarea vindecării a fost observată și într-un caz de zona zoster intercostal.

Ca o concluzie a acestor cercetări putem afirma că rezultatele obținute prin apifitoterapie în cîteva tipuri de afecțiuni inflamatorii ale mucoasei bucale, diverse ca etiologie și mecanism patogenetic, pot fi explicate numai dacă ținem cont de compoziția specifică a preparatelor apifitoterapice utilizate. Obținute din produse naturale, aceste medicamente conțin o întreagă gamă de substanțe și grupări biologice active care își potențează reciproc activitatea farmacodinamică, conferindu-și, în plus, una alteia protecție chimică.

Caracterizînd elementele de observație clinică și datele obținute în laborator, putem desprinde mecanismele principale de acțiune ale celor două preparate apifitoterapice utilizate :

— acțiunea antibacteriană și antimicotică este foarte puternică atît *in vivo*, cî și *in vitro*, exercitîndu-se împotriva unui număr mare de specii bacteriene. Preparatele sînt eficiente și împotriva microorganismelor rezistente față de antibiotice, fiind mai active *in vivo*, probabil datorită activării unor mecanisme de apărare ale organismului ;

— acțiunea antivirală directă pare probabilă în herpesul labial recidivant și în zona zoster ;

— acțiunea anestezică locală de contact este evidentă și destul de puternică, fiind responsabilă de calmarea durerilor și pruritului. În acest mod se întrerupe și cercul vicios, care întreține distonia neuro-vegetativă locală ;

— acțiunea epitelizantă energică, determină vindecarea rapidă a leziunilor ulcerative ;

— acțiunea antialergică observată clinic pare să fie în mai mică măsură de tip antihistaminic, fiind posibilă capacitatea de reglare a răspunsului imun ;

—acțiunea citotonică se manifestă în funcție de țesuturile la nivelul cărora se exercită. Am putut evidenția pînă în prezent capacitatea de stimulare a măduvei hematogene precum și de normalizare a activității glandelor endocrine principale. Se remarcă de asemenea o creștere a tonusului general al organismului și o ameliorare a randamentului în ciclurile metabolice ;

— cele cîteva tipuri de acțiuni pe care preparatele apifitoterapice le exercită, se desfășoară simultan, împletindu-se armonios și completîndu-se reciproc.

B. APIFITOTERAPIA ÎN AFECȚIUNILE MICOTICE

În cadrul patologiei infecțioase, micozele ocupă un loc important datorită diversității etiologice, clinice și de localizare, precum și a dificultăților terapeutice.

Din numărul foarte mare de fungi (cîteva mii de specii) existente în natură, numai aproximativ 50 de specii sînt patogene, sau facultativ patogene, pentru om. Acestea pot produce micoze superficiale (cutaneo-mucoase) sau profunde (viscerale sau sistemice). Fungii patogeni mai des întîlniți fac parte din genurile *Candida, Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis, Nocardia, Aspergillus*. Unii autori includ și genul *Actinomyces* printre fungi, dar alții, îl clasifică separat, datorită unor caractere care-l apropie de bacterii (Voiculescu M.).

Patogenitatea fungilor este determinată mai ales de multiplicarea locală, care declanșează leziuni mecanice, necroze tisulare și reacții inflamatorii locale agravate de stările alergice induse. În micozele sistemice evoluția este mai gravă și de obicei îndelungată, datorită lipsei unui răspuns imun corespunzător din partea organismului. Astfel, în candidozele

cutanomucoase cronice s-a putut constata o deficiență a imunității celulare, care se manifestă prin absența transformării blastice a limfocitelor cultivate în prezența unui antigen constituit din extract de *Candida* (Longhin S. și colab. 1979).

Printre diversele afecțiuni micotice, o frecvență mare o cunosc cele produse de *Candida*. Din genul *Candida*, cea mai importantă este *Candida albicans*, saprofit obișnuit al tubului digestiv. Factorii care favorizează de obicei exacerbarea virulenței tulpinilor de *Candida*, determinînd leziuni la nivelul pielii, mucoaselor sau viscerelor sînt următorii :

— vîrsta mică sau avansată care scade rezistența organismului ;

— lipsa de igienă locală ;

— folosirea antibioticelor cu spectru larg care favorizează multiplicarea și creșterea virulenței levurilor, datorită diminuării sau distrugerii florei microbiene antagoniste ;

— utilizarea de anume medicamente (corticoizi, imunosupresoare, metronidazol, sulfamide etc.) ;

— unele afecțiuni generale (hemopatii maligne) ;

— scăderea eficienței mecanismelor imune ;

— radioterapia utilizată în tratamentul afecțiunilor neoplazice ;

— intervenții chirurgicale ample care scad rezistența generală a organismului etc.

Frecvența candidozelor a crescut mult în ultimul timp, datorită utilizării pe scară largă a antibioticelor, corticoterapiei, medicației tranchilizante și a citostaticelor.

Metodele actuale de tratament, care utilizează în special substanțe antimicotice în aplicații locale și în administrare generală nu dau întotdeauna cele mai bune rezultate, vindecările nefiind întotdeauna definitive, recidivele apărînd frecvent.

Aceste elemente justifică utilizarea apifitoterapiei, experimentată de Ghițescu Iulia și colaboratorii pe un lot de 30 de bolnavi cu candioză bucală, îngrijiți în Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială din București.

Urmărind rezultatele obținute la bolnavii acestei clinici după tratamentele clasice cu antifungice de tipul Nistatinului, administrate pe cale generală și în aplicații locale prin colutorii, autorii au constatat frecvența recidivelor și de foarte multe ori cronicizarea bolii, cu perioade de ameliorare sau acalmie, alternînd cu forme acute. Aceasta i-a determinat pe autori să studieze efectul preparatelor apifitoterapice la bolnavii cu candidoze bucale.

Au fost cercetate 30 de cazuri, eșantionul de bolnavi fiind asemănător celor tratați cu antifungicele cunoscute. Bolnavii luați în studiu făcuseră antibioterapie pentru diferite afecțiuni infecțioase bacteriene bucomaxilo-faciale, iar micozele diagnosticate erau consecutive acestor tratamente. Antibioticele cel mai des utilizate au fost tetraciclinele, mai rar penicilina V, administrate pe cale bucală sau în aplicații locale.

Bolnavii aveau constantele biologice normale sau cu mici modificări. Apariția primelor simptome a fost observată într-o perioadă de la trei la 1—2 săptămîni după administrarea antibioticelor, constînd în senzații de arsură, usturime, în special la ingestia condimentelor, asociate cu uscăciunea gurii și jenă în deglutiție.

Forma clinică cea mai frecvent întîlnită a fost muguetul (40%) ; în faza de stomatită eritematoasă, mucoasa roșie devine depapilată, iar în faza mai avansată apar leziuni sub formă de pete albicioase, rotunde (de cîțiva mm) ca boabele de griș, care se extind, confluează, formînd placarde mari, adevărate culturi *in vivo*. Depozitele cremoase desprinse, lasă suprafețe sîngerînde, care mai tîrziu se detașează ușor fără sîngerare.

Leziunile inițial localizate se pot extinde pe fața interioară a obrajilor, mucoasa gingivală, palatul dur, palatul moale și faringe. Forma de glosită hipertrofică, cu aspect caracteristic de „iarbă culcată", datorită hipertrofiei accentuate a papilelor filiforme am întîlnit-o în proporție de 30% ; mai rar am întîlnit modificarea culorii papilelor — „limba neagră piloasă". Uneori leziunile au îmbrăcat aspectul unei glosite atrofice, cu limba de culoare roșu închis, depapilată, lăcuită, cu tulburări subiective importante. În 13% din cazuri, leziunile au apărut sub formă de zăbăluță, iar în rest au fost forme asociate. În alte cîteva cazuri s-a remarcat invazia faringelui și a tubului digestiv sub formă de gastrită și colită rebele la tratament.

În toate cazurile s-au făcut recoltări de la nivelul leziunilor pentru precizarea diagnosticului bacteriologic.

În examenul direct al preparatelor și în culturi s-au găsit coci gram-pozitivi (stafilococi, streptococi, pneumococi), bacili gram-negativi (bacili fuziformi, coliformi și forme filamentoase neramificate), bacili gram-pozitivi (bacili mari dispuși uneori în lanțuri, cu capete rotunjite sau sporulați) precum și levuri (blastospori din genul *Candida*).

S-a trecut în toate cazurile la testarea activității antimicrobiene și antifungice a preparatelor apifitoterapice, prin tehnica difuzimetrică și tehnica diluțiilor succesive.

În prima tehnică au fost impregnate cu produse apifitoterapice rondele de filtru sterile, acestea fiind apoi depuse pe suprafața mediilor din cutii Petri însămînțate cu o cultură mixtă izolată din leziunile supuse testării. După incubația de 24 de ore la 37°C s-a măsurat diametrul zonei de inhibiție. În a doua tehnică, metodă cantitativă, preparatele apifitoterapice au fost diluate la 1/5 în mediu Brower (Difco) pentru aerobi și anaerobi. S-au efectuat 10 diluții succesive în același diluant. Fiecare soluție a fost însămînțată cu 0,1 ml suspensie din cultura de testat. După 48 ore de incubație la 37°C s-au citit rezultatele urmărind diluția maximă inhibitoare. Rezultatele foarte bune *in vitro* (indicînd o inhibiție de 1,5 cm diamentru și activitate pozitivă în diluție pînă la 1/40) i-au îndreptățit pe autori să utilizeze preparatele apifitoterapice la bolnavii cu leziuni.

Tratamentul s-a instituit după o prealabilă toaletă a cavității bucale, înlăturînd toate focarele în care ar fi putut fi cantonate levurile, substanțele terapeutice acționînd prin contact direct asupra acestora.

S-au utilizat substanțe apifitoterapice sub formă de colutoriu, spray, soluție.

Pe cale generală s-a administrat Apifitol T sirop biostimulator. În formele ușoare, incipiente, s-au recomandat aplicații locale cu Anemosistan T — soluție iar în cele avansate, cu evoluții de lungă durată s-a asociat și un tratment general cu Apifitol T și Fobigel T sirop.

Aplicațiile locale s-au recomandat după o prealabilă toaletă efectuată după masă (periajul dinților, clătirea cu apă bicarbonată, îndepărtarea de-

pozitelor de pe dosul limbii pentru a putea obține contact direct cu mucoasa linguală). S-a procedat la înmuierea unei bulete în Anemosistan T soluție, cu care s-a badijonat mucoasa ; apoi se mestecă buleta pînă nu se mai simte gustul medicamentului. Dacă pacientul este purtător de proteză, aceasta se unge cu Anemosistan T — soluție, după ce a fost spălată și se aplică apoi în gură. Între mese s-a recomandat guma de mestecat din aceleași preparate.

Rezultatele au fost verificate clinic și bacteriologic.

În formele incipiente, autorii au putut obține vindecări după o săptămînă de tratament, în timp ce în formele grave, rezultate bune au fost realizate după o lună de tratament. Spre deosebire de lotul martor la care tratamentele clasice au fost în cîteva cazuri urmate de vindecări aparente cu reapariția simptomelor inițiale după 10—15 zile, la lotul tratat cu apifitoterapice nu s-au înregistrat recidive.

Rezultate excelente au fost observate și în tratamentul apifitoterapic al unei alte afecțiuni : actinomicoza cervico-facială. Deși incidența acestei boli nu este prea ridicată, problemele de tratament pe care le ridică sînt adesea foarte dificile, în primul rînd datorită lipsei de reactivitate a organismului față de microorganismele cauzale. Experimentul clinic ale cărui rezultate le semnalăm a fost efectuat în Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială din București.

Actinomicoza este o maladie infecțioasă, necontagioasă, supurativă, cronică cu evoluție lentă și ades prelungită. În etiologia bolii se acordă la ora actuală o mare importanță asocierilor de actinobacterii cu mulți microbi care pot schimba în anumite condiții virulența unor microorganisme saprofite din organism. S-au identificat *Actinomyces israeli* — germen gram-pozitiv filamentos, microaerob, cu habitat natural în cavitatea bucală a omului ; *Actinomyces bovis*, anaerob, ce poate produce maladia la animale ; *Nocardia asteroides*, germen aerob care provoacă leziuni asemănătoare celor specifice actinomicozei etc.

Boala apare la orice vîrstă, cu simptome de inflamație acută, subacută, cronică. Netratată, afecțiunea devine cronică, caracterizată prin puseuri inflamatorii succesive, traduse prin apariția de abcese care fac fistulă, tumefacțiile extinzîndu-se progresiv și asociind caractere de flegmon și neoplazice, fără tendință de vindecare. Chiar și cu tratament, evoluția se prelungește între 2 luni și 2 ani (V. Popescu și colab.).

Starea generală se modifică ulterior. Prognosticul este dificil în fază acută, cînd apar și diseminări pulmonare, digestive sau cerebrale.

În tratamentul actinomicozelor se aplică numeroase scheme terapeutice, fiecare reflectînd concepția etiopatogenică a autorilor respectivi. În principiu se asociază tratamentul chirurgical de eliminare a cauzelor și incizare a abceselor cu un tratament local medicamentos sau cu agenți fizici și tratament medicamentos general.

S-au obținut rezultate relativ bune spălînd plaga cu soluții pe bază de iod sau prin ionizări cu iod și radioterapie în doze de 1.200—2.000 R (100—200 R o dată).

Tratamentul general se face în special cu antibiotice în doze mari și timp îndelungat. S-au utilizat penicilina, în doze zilnice variind între 2 și 3 milioane de unități, administrată intramuscular, pînă la 20 milioane uni-

tăți administrate prin perfuzie venoasă, streptomicine, cloromicetina, aureomicina, oleandomicina, tetracicline etc.

Au mai fost administrate, de asemenea, sulfamide (sulfiren 2 g/zi, etc), iodosulfani (comprimate sau ampule pentru injectare intramusculară), izoniazida (10 mg/kg. corp/zi). Se folosesc de asemenea pe scară largă preparate pe bază de iod (începînd cu 2 g/zi, crescînd cantitatea progresiv pînă la 8—10 g/zi, după care se reduce treptat). S-a mai încercat vaccinoterapia cu vaccinuri preparate din suşe izolate de la bolnavii respectivi, sau din mai multe suşe, precum şi administrarea unor extracte limfo-ganglionare (Trauner, 1931) pe baza absenței localizărilor limfatice. Din această scurtă trecere în revistă a datelor referitoare la aspectele clinice şi terapia actinomicozei conchidem că :

a) boala afectează în general indivizi în vîrstă de 20—60 de ani (88% în statistica noastră), făcîndu-i inapți de muncă pe periaode mai mult sau mai puțin lungi ;

b) tratamentul este costisitor, presupunînd mari cantități de medicamente şi spitalizare ;

c) deşi prin metodele actuale de tratament se obțin rezultate bune în majoritatea cazurilor, uneori vindecarea se produce mult prea încet (2 ani) ;

d) administrarea îndelungată a medicamentelor poate induce efecte adverse ;

e) majoritatea schemelor de tratament sînt orientate în special pe anihilarea agentului cauzal, fără a ține seamă de capacitatea redusă de apărare a organismului, caracteristică în această boală.

Aceste considerente au justificat căutarea unei alte metode de tratament care să asocieze efectul antibacterian cu capacitatea proprie de apărare a organismului, pentru a se obține vindecarea într-un timp cît mai scurt cu putință şi fără efecte adverse ale produselor utilizate.

Tratamentul apifitoterapic experimentat foloseşte două forme galenice destinate administrării locale şi orale : Fobigel T pentru uz extern (plăci) şi Fobigel T pentru uz intern (sirop). Esterii, acizii aromatici şi compuşii carboxilici din structura preparatelor asigură o intensă activitate antibacteriană şi antimicotică, simultan cu o acțiune citotonică a substanțelor biologic active din grupele menționate. Aceste tratamente au fost administrate unor bolnavi — bărbați şi femei — în vîrstă de 20 pînă la 49 de ani, cu actinomicoză cervico-facială diagnosticată pe baza simptomelor clinice, a evoluției şi a rezultatului examenului microbiologic (pozitiv pentru actinomicoză în majoritatea cazurilor).

La toți bolnavii începutul bolii a fost precedat de fenomene de parodontită apicală cronică la unul dintre molarii inferiori. Dinții bolnavi au fost extrași, iar abcesele au fost drenate înainte de a fi fost început tratamentul. În unele cazuri tratamentul apifitoterapic a fost administrat după constatarea eficienței reduse a celorlalte metoda terapeutice, în timp ce, la alți bolnavi a fost prima şi unica metodă folosită.

Iată pe scurt cîteva cazuri mai semnificative şi evoluția lor, în măsură să ilustreze cel mai bine eficiența tratamentului apifitoterapic.

Cazul 1. C.E., bărbat în vîrstă de 49 de ani, cu osteită actinomicotică a ramurii ascendente mandibulare drepte, cu fistulă retro și subangulomandibulară. În cursul tratamentului clasic a apărut de asemenea o leziune supurativă levurică pe fața anterioară a treimii superioare a piciorului stîng. I s-au administrat bolnavului, în alte spitale și în clinica noastră, următoarele tratamente : extracția lui 47 și 48, puncții de evacuare, incizii, chiuretaje, antibioterapie în doze mari, proteinoterapie nespecifică, vitamine și antialgice, Endoiodin i. v., spălături locale. După aceste tratamente, la 9 luni de la debutul bolii, examenul clinic a constatat că bolnavul era subfebril, avea o stare generală moderat alterată, demoralizat. În regiunea retromandibulară dreaptă avea o plagă postoperatorie din care se scurgea o secreție de culoare galben-cenușie prin trei traecte fistuloase care conduceau pînă pe fața internă și externă a ramului ascendent. La capătul acestor traecte, stiletul pătrunde geodele formate în osul mandibular. Tegumentele și țesuturile din această regiune erau infiltrate iar fundul leziunii prezenta un aspect proliferativ. S-a constatat pareza nervului facial drept și trismus. În treimea superioară a piciorului stîng, anterior, era o ulcerație cu diametrul de 5 cm., cu margini rugoase. Ulcerația era acoperită de o secreție gălbuie, vîscoasă, fiind profundă, pînă la planul osos. Din ulcerație plecau două traecte fistuloase unul superior și altul inferior, de circa 10 cm. Tegumentele erau cianotice, infiltrate, rugoase.

De la prima spitalizare bolnavul pierduse în greutate 20 kg.

Examenele de laborator indicau : Hb 11,4% ; L=10.500 (N—90%, E—1%, B—0%, L—5%, M—4%) VSH : 1h—60 mm, 2h—90 mm.

Dată fiind ineficiența tratamentului clasic folosit s-a recurs la tratament experimental apifitoterapic cu Fobigel. În primele zile s-a observat o reducere a durerilor, tendința de vindecare a tegumentelor și a țesuturilor perilezionare. La început secreția era abundentă, apoi, treptat s-a redus.

S-a administrat mai întîi medicamentul de uz extern pe tegumentele din regiunile afectate apoi, per os, 3×30 ml Anemosistan T (soluție) zilnic, suprimîndu-se orice alt tratament local sau general. În prima săptămînă bolnavul a cîștigat în greutate. Pansamentul extern s-a schimbat de 2 ori pe săptămînă. După 30 de zile starea generală a bolnavului s-a ameliorat vizibil, traectele fistuloase s-au închis, osul s-a acoperit, țesuturile și tegumentele s-au înmuiat, trismusul a început să cedeze și de asemenea pareza facială. A cîștigat în greutate 4 kg. Examenele de laborator indicau : Hb—13,54% ; L=5300 mmc (N—76%, E—4%, B—O, L—12%, M—1%) ; VSH—36 mm/1 h și 66 mm/2 h. Ulcerația de pe gambă s-a redus ca profunzime și ca suprafață, prezentînd tendință de epitelizare.

Bolnavul a fost externat, revenind la control de două ori pe lună, de fiecare dată observîndu-se o ameliorare atît în starea lui generală cît și în cea locală. Vindecarea a avut loc în aproximativ 3 luni după începerea tratamentului apifitoterapic.

Cazul 2. N. I., 30 ani, bărbat. Diagnostic : actinomicoză malară, maseterină și submandibulară stîngă, fistulizată. Boala data de șase luni, interval în care fuseseră practicate : incizie cu drenarea colecției, extrac-

ția dintelui cauză a bolii, fiind administrate în același timp antibioterapie, vitaminoterapie, spălături locale cu soluții de protargol și nitrofuran.

Observîndu-se lipsa de eficiență a tratamentului clasic și tendința de invadare a orbitei stîngi, s-a aplicat tratamentul apifitoterapic.

Încă din primele zile s-a observat o stagnare a evoluției în profunzime a focarului malar și fistulizarea procesului supurativ în regiunea suborbitală. În scurt timp țesuturile s-au asuplizat și secreția s-a redus. Leziunea submandibulară a cedat cel mai greu. După 45 de zile de la începerea tratamentului, tegumentele și țesuturile submandibulare erau netede, secreția dispăruse, trismusul cedase, starea generală era foarte bună, bolnavul mai acuza dureri. A părăsit spitalul, revenind doar pentru controale periodice.

Cazul 3. O. A., bărbat, 23 de ani. Diagnostic : actinomicoză geniană inferioară stîngă. Boala a evoluat timp de 8 luni, interval în care i se administrează următoarele tratamente : puncționarea colecției, extracție 37, incizie, antibiotice în doze mari (tetraciclină, penicilină, streptomicină) aplicații locale cu protargol. Datorită faptului că nu s-a constatat nici o tendință de vindecare, s-a trecut la tratament apifitoterapic. După 25 de zile de tratament, bolnavul era complet restabiilt.

Cazul 4. B. M., bărbat, 28 de ani, cu diagnosticul actinomicoză submandibulară stîngă, diagnosticată clinic și microbiologic. Boala avea o vechime de 10 zile. După extracția dintelui care o provoca și după drenarea colecției, s-a început tratamentul apifitoterapic experimental, local și general. Bolnavul a părăsit spitalul sănătos după 7 zile.

Din analiza rezultatelor utilizării apifitoterapiei la bolnavii cu actinomicoză cervico-facială s-au observat rezultate constant favorabile care permit desprinderea următoarelor concluzii :

— Pentru o parte dintre cazuri, evoluția a fost caracteristică afecțiunii, cu tendința manifestă către extinderea progresivă în suprafață și profunzime, fără declanșarea răspunsului imun și fără răspuns față de tratamentele actualmente acceptate. La acești bolnavi afecțiunea evolua de 1—9 luni, fără a se observa semne de vindecare, deși fusese utilizată o gamă largă de procedee terapeutice. Studiile întreprinse de diverși autori identifică o serie de cazuri ale acestor fenomene, printre care un rol important îl are reacția sclerogenă pe care microorganismul o declanșează în țesuturile din jur, izolînd focarul de infecție de restul organismului. În aceste condiții, aplicarea medicamentelor apifitoterapice are șanse mari de reușită întrucît ele acționează atît direct asupra microorganismului cît și indirect, prin modificarea reactivității locale și generale a organismului. La bolnavii respectivi, imediat după începerea apifitoterapiei s-a observat tendința evidentă către o evoluție favorabilă. Vindecarea s-a produs în aceste cazuri după 1—2 luni de tratament.

— În cazurile în care s-a recurs de la început la apifitoterapie, rezultatele au fost deosebit de bune, fără a se mai înregistra tendințe de cronicizare. La acești bolnavi, evoluția procesului inflamator a urmat cursul unei supurații banale, vindecarea producîndu-se în cel mult 7 zile.

— În toate cazurile starea generală a bolnavilor s-a ameliorat vizibil, simptomele funcționale (dureri și trismus) au cedat, iar constantele hematologice modificate s-au redresat rapid.

— Tratamentul se administrează ușor și poate fi aplicat ambulator, după deschiderea chirurgicală a colecției purulente.

— Și în aceste cazuri, medicamentele au fost bine suportate de pacienți ; nu s-au semnalat efecte secundare.

Aceleași rezultate favorabile s-au observat și în apifitoterapia inflamațiilor cronice parotido-maseteriene, rebele la tratamentul clasic, cu evoluție asemănătoare actinomicozei, deși microbiologic se identifică de regulă diferite asociații bacteriene din care adesea lipsesc actinobacteriile.

Apifitoteropia a fost aplicată unui număr de 10 bolnavi internați în Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială din București dintre care 9 bărbați între 25 și 63 de ani și o fetiță de un an și șapte luni toți cu supurații cronice parotido-maseteriene care nu au răspuns la tratamentele anterioare fie ele chirurgicale fie doar medicamentoase.

S-au utilizat două forme galenice apifitoterapice, destinate aplicațiilor locale sau administrării orale, obținute prin asocierea unor extracte apicole cu extracte din specii vegetale. Este vorba de Fobigel T (sirop) sau Ciploment T (tablete) și Fobigel T (plăci).

Medicamentul pentru uz extern Fobigel T (plăci) se prezintă sub forma unui emplastru cu grosimea de 3 mm, plastic la temperatura corpului, care se aplică deasupra întregii regiuni afectate.

Medicamentul pentru administrare per orală Fobigel T (sirop) se prezintă sub forma unei suspensii fluide. S-au folosit doze de 3 ml/kg. corp/zi, repartizate în 3 prize la intervale regulate, preprandiale.

La 5 bolnavi tratamentul a fost numai local, iar la ceilalți 5, cu evoluție mai îndelungată și cu starea generală alterată, s-au asociat aplicațiile locale cu administrarea generală a preparatelor. Începerea apifitoterapiei a fost consecutivă deschiderii chirurgicale a focarelor infecțioase și suprimării dinților cauzali cînd a fost cazul. Nu s-au asociat alte medicamente.

Prezentăm în continuare cîteva cazuri pe care le considerăm concludente pentru evidențierea bunelor rezultate obținute cu ajutorul apifitoterapiei :

Cazul 1. V. I., 63 de ani, bărbat, pensionar. Diagnostic : supurație cronică maseteriană stîngă. Incluzia lui 38 în ramul ascendent mandibular, cu osteită perifocală. Parotidită cronică recidivantă stîngă. Boala data de circa 2 luni, iar în acest interval bolnavul a fost spitalizat de două ori timp de 9 și respectiv 30 de zile. Tratamentele aplicate, ce au constat din odontectomia lui 38, antibioterapie, vitamine, proteinoterapie nespecifică, ultrasunete, nu au determinat retrocedarea. Microbiologic s-au identificat bacili difteriformi, actinomicete, bacili fuziformi și levuri. Examenul histopatologic descoperă prezența unor depozite fibrino-granulocitare, înglobînd noduli calcaroși (os necrozat) și acoperind o bandă de țesut conjunctiv lax, cu aspect micoid, inflamat acut și edematiat.

După două săptămîni de tratament apifitoterapic local și general tegumentele și țesuturile parotido-maseteriene erau din nou suple, secreția și tumefacția dispăruseră, trismusul cedase, starea generală se ameliorase. Bolnavul fiind vindecat, a fost externat și a revenit doar pentru controalele periodice.

Cazul 2. B. I., bărbat, 54 de ani. Diagnostic : supurație cronică a regiunii parotidiene stîngi, în evoluție de 6 luni. În acest interval a fost

spitalizat timp de 40 de zile în 3 reprize și i s-au practicat fără rezultat : drenajul chirurgical al colecției, antibioterapie (penicilină-oxacilină), vitaminoterapie, ultrasunete. Sub tratament apifitoterapic local și general, vindecarea s-a produs în 5 zile.

Cazul 3. F. E., bărbat, 32 de ani, strungar. Diagnostic : adenită subacută retroauriculară și retromandibulară dreaptă. Examenul bacteriologic indică prezența unor coci grampozitivi în diplo și lanțuri scurte, și foarte rari cocobacili gram-negativi rezistenți la antibioticele testate. Drenajul chirurgical și spălăturile antiseptice efectuate timp de 10 zile n-au dat nici un rezultat, motiv pentru care se începe apifitoterapia locală, care duce rapid la colectarea și, după drenaj, vindecarea procesului în 10 zile.

Cazul 4. U. G., bărbat, 25 de ani. Diagnostic : parotidă cronică supurată, cu acutizări repetate. În evoluție de un an și jumătate, în ultimele luni procesul inflamator a depășit limitele glandei. Incizia și drenajul colecției, urmate de instilații cu Tripsină, Eritromicină, Solvocilin și ultrasonoterapie nu au dat rezultate. Sub apiftoterapie locală și generală, vindecarea s-a produs în circa 30 de zile.

Cazul 5. G. M., 46 de ani, bărbat. Diagnostic : supurație cronică a regiunii parotidiene drepte, în evoluție de 8 luni. Procesul inflamator nu a cedat după drenarea focarului, asociată cu spălături antiseptice și tratament medicamentos (antibiotice, vitamine, proteinoterapie nespecifică). Aplicațiile locale cu medicamentație apifitoterapică limitează procesul dar vindecarea completă nu se produce decît după asocierea administrării pe cale generală a medicamentului apifitoterapic timp de 60 de zile.

Cazul 6 P.S., 62 de ani, bărbat. Diagnostic : supurație cronică a regiunii parotidiene și periangulomandibulare stîngi, în evoluție de 5 luni, care nu a retrocedat după drenajul chirurgical, extracția dinților cauzali, antibiotice (Tetraciclină, Penicilină, Ampicilină) proteinoterapie nespecifică. O nouă intervenție chirurgicală constînd în deschiderea focarului inflamator și excizia țesuturilor modificate este urmată de aplicarea pe regiunea respectivă a unui emplastru de Fobigel T. Sub acest tratament local evoluția a devenit favorabilă vindecării ; infiltratul inflamator și secreția purulentă au dispărut, iar țesuturile s-au vindecat în circa 20 de zile.

Cazul 7. D. A., 31 de ani, bărbat. Diagnostic : supurație parotideomaseteriană și fistule salivare geniană și retromandibulară dreaptă, după o electrocutare suferită în urmă cu 2 luni. Caracteristicile evolutive ale plăgilor postcombustionale prevesteau o vindecare dificilă. Sub tratament apifitoterapic local însă, procesul infecțios s-a stins, fistulele salivare s-au închis și s-a reluat tranzitul normal al salivei în mai puțin de o lună.

Sintetizînd elementele de observație clinică remarcăm că la bolnavii cu inflamații cronice parotideo-maseteriene rebele la tratamentul clasic la care s-a aplicat tratamentul apifitoterapic, s-au obținut următoarele rezultate favorabile :

— diminuarea progresivă a infiltratului dur uneori cu caracter tumoral ;

— tendința de recîștigare a supleței țesuturilor, cu recăpătarea aspectului clinic normal ;

— dispariția secreției din plăgile și ulcerațiile superficiale și închiderea fistulelor ;

— ameliorarea stării generale și normalizarea constantelor biologice (hemoleucogramă, VSH, etc.) ;

— sterilizarea focarelor într-un interval de timp relativ scurt, variind între 10 și 60 de zile.

În afara congestiei și pruritului moderat apărute uneori în zona acoperită de emplastrul medicamentos apifitoterapic nu s-au observat fenomene adverse care să justifice întreruperea tratamentului.

Efectele favorabile observate se datoresc asocierii propolisului cu extracte din păstură și specii vegetale, asociere care este de natură pe de o parte să potențeze acțiunea fiecărui produs în parte, iar pe de altă parte să o completeze pe a unuia cu a celorlalte datorită factorilor care intră în compoziția lor și anume : vitamine, flavone, enzime, uleiuri volatile, esteri ai acizilor aromatici, compuși carbonilici etc. Prin sinergismul efectelor acestor componente se realizează de asemenea o mai bună protecție chimică, se sporește difuzibilitatea și se intensifică proprietățile farmacodinamice.

Considerăm că rezultatele obținute în aceste afecțiuni se datoresc foarte probabil pe de o parte acțiunii unora dintre componente asupra germenilor microbieni înșiși, iar pe de altă parte stimulării sistemelor de apărare ale organismelor, activării circulației sanguine locale, ameliorării oxigenării focale și perifocale etc. Aceste elemente ne-au apărut evidente, în special pentru cazurile la care s-au asociat aplicațiile locale cu administrarea generală a preparatelor.

C. APIFITOTERAPIA OSTEOMIELITEI MAXILARELOR

Osteomielita este o afecțiune relativ des întîlnită la nivelul maxilarelor, care se manifestă ca un proces inflamator acut, subacut sau cronic al osului. Teoretic, orice afecțiune inflamatorie a osului poate fi considerată osteomielită, în practică însă sînt incluse în această categorie numai leziunile piogene. În producerea fenomenelor caracteristice ale osteomielitei, un rol important îl joacă irigația sanguină a osului. Putem considera osteomielita ca un rezultat combinat al trombozei vasculare și al însămînțării microbiene. Mecanismul prin care se produce întreruperea circulației sîngelui nu este complet lămurit deoarece nu s-a putut dovedi formarea unor trombuși intravasculari. Unii autori consideră că prezența exudatelor inflamatorii în compartimente osoase inextensibile determină colaborarea vaselor datorită tensiunii intraosoase.

În faza de evoluție acută a osteomielitei, examenul microscopic pune în evidență un infiltrat dens cu leucocite polimorfonucleare la nivelul medular. La periferia focarului medular se pot observa limfocite și plasmocite precum și tendința de proliferare osoasă. Într-o fază mai avansată de evoluție se poate observa necrozarea osului și separarea porțiunilor devitalizate de zonele sănătoase.

Acest tablou microscopic întîlnit în osteomielita centrală poate fi observat și în osteomielita subperiostală. Singura deosebire constă în invazia periostului și tendința de detașare a acestuia de ansamblul osos. O altă formă de evoluție a inflamației osoase este osteomielita cronică, ea putînd fi primară sau secundară unei osteomielite acute netratate sau incorect tratate. În osteomielita intramedulară cronică la examenul microscopic se pot observa porțiuni de inflamație acută și subacută în spongioasă, osul necrotic, nedelimitat de zonele sănătoase. În osteomielita subperiostală distrucția corticalei depinde de extensia supurației subperiostale imediat ce se produce drenarea puroiului prin fistule și extraorale. Evoluția afecțiunii încetează, porțiunile din corticală lipsite de irigație sanguină se necrozează și se elimină sub forma unor sechestre prin fistule, în schimb zona medulară subiacentă este mai puțin afectată, ceea ce favorizează o vindecare spontană și rapidă.

În osteomielita maxilarelor sînt incriminați ca factori etiologici, cel mai frecvent, infecțiile locale cum ar fi : parodontitele apicale, pericoronaritele supurate, supurațiile în focarul de fractură, etc., sau generale, mai rar pe cale hematogenă de la focare microbiene situate la distanță (amigdale, sinusuri etc.).

Atît osteomielita cu etiologie locală, cît mai ales cea hematogenă apar în condițiile coexistenței unor factori favorizanți locali sau generali. Afectarea maxilarelor, localizată cu precădere la mandibulă, este legată în special de unele condiții particulare anatomo-funcționale ca : circulația terminală, prezența canalului dentar și a dinților, periost foarte aderent și gros etc., care influențează mult evoluția infecției. Ca aspecte clinice, poate fi localizată la corticala osului, la osul alveolar, sau poate fi difuză, în special în formă hematogenă. După inflamația congestivă, afecțiunea trece la stadiul de supurație osoasă, extinzîndu-se pe porțiuni mari de os, distrugînd periostul și difuzînd și în părțile moi, cu procese de liză și necroză osoasă ce determină formarea sechestrelor. Tratată corect ajunge în faza de regenerare osoasă, caracterizată prin proliferarea fibro-conjunctivă și depunere de os nou.

Perioada de debut se caracterizează prin apariția bruscă a unor semne locale generale : durere vie, iradiantă, tumefacție, febră. Atît simptomele locale, cît și cele generale devin mai evidente în scurt timp, prin trecerea afecțiunii inflamatorii în perioada de stare. Putem cita printre simptomele locale : durerea foarte puternică în primele zile devine mai suportabilă, pe măsura constituirii colecției purulente ; tumefacția este de regulă importantă, în primele zile difuz conturată, interesînd regiunile învecinate. Tegumentele regiunii sînt destinse, lucioase, mobile la început pe planurile subiacente. Pe măsura evoluției către colecție supurată, tumefacția devine mai limitată. Tegumentele devin congestionate și lucioase, apoi capătă aspect rugos „în coajă de portocală". La nivelul bombării maxime apare fluctuența și fără tratament se produce fistulizarea spontană la tegumente. Evacuarea secreției purulente se poate face și pe cale endobucală. Cu cît drenajul pe această cale este mai liber, cu atît tumefacția exobucală este mai mică și riscul fistulizării cutanante mai redus. Fistula cutanată reflectă trecerea procesului inflamator într-o fază de evoluție cronică. De cele mai multe ori, fistula se găsește în regiunea submandibulară sau geniană, în imediata vecinătate a focarului inflamator. Orifi-

ciul fistulos este de regulă de mici dimensiuni, înconjurat de țesuturi denivelate, ceea ce îi conferă un caracter ombilicat. Tegumentele din jurul orificiului fistulos sînt subțiate, roșietice, cu tendința la descuamare. Prin orificiul fistulos herniază muguri granulativi printre care se scurge cu intermitențe secreție purulentă. La explorarea traectului fistulos cu stiletul butonat, se descoperă cu ușurință osul denudat, rugos. Uneori se pot percepe și sechestre osoase mobilizabile, care se pot elimina și spontan prin orificiul fistulos dacă sînt de mici dimensiuni. Congestia tegumentelor sau a mucoasei este mai întinsă în faza de debut a tumefacției. După fistularizare, congestia se reduce ca suprafață, limitîndu-se la tegumentele din jur, care capătă culoare violacee. Temperatura locală este crescută mai ales în faza de debut, descrescînd după fistulizare. Hipoestezia sau anestezia în teritoriul nervului dentar inferior crește, semn patognomic pentru osteomielita odontogenă sau de cauză generală a mandibulei. Mobilitatea dinților poate fi observată în faza de debut; a celor cauzali sau din imediata vecinătate. După apariția procesului osteomielitic mobilitatea se agravează, instalîndu-se și la alți dinți, pe măsura extinderii procesului inflamator. În faza de sechestrare se poate observa mobilitatea în bloc a dinților : toți dinții implantați într-un sechestru se mobilizează împreună cu sechestrul respectiv. În această fază nu mai este posibilă recuperarea dinților, spre deosebire de faza de început. Adenopatia loco-regională se întîlnește în majoritatea cazurilor, deși nu este prea accentuată. În ceea ce privește manifestările generale, trbuie subliniat că în perioada de stare nu mai au aceeași intensitate ca în faza de debut a osteomielitei fracturare. Printre semnele clinice generale și de laborator mai des întîlnite putem nota :

— Febra — creșterea temperaturii se observă în majoritatea cazurilor, dar valorile înregistrate nu sînt prea mari (subfebrilitate). De regulă, fistulizarea și evacuarea puroiului este urmată de scăderea temperaturii generale a organismului ;

— Starea generală — se prezintă moderat sau ușor alterată, cu inapetență ;

— Modificări hematologice (creșterea VSH-ului, leucocitoză cu deviere formulei leucocitare spre stînga în prima fază, apoi, pe măsura cronicizării, spre dreapta, bacteriemie tranzitorie și inconstant observabilă).

Pentru unii autori, formarea sechestrelor coincide cu intrarea afecțiunii în faza cronică. Această perioadă se caracterizează prin necroza osului, însoțită de supurație și care se termină după un interval variabil de timp prin eliminarea sechestrelor. Aceasta se poate produce spontan, prin fistulele endobucale sau cutanate, sau pe cale chirurgicală. Faza de cronicitate se poate prelungi foarte mult, mai ales dacă sechestrele s-au delimitat și au dimensiuni mari. Uneori, deși sechestrele s-au eliminat spontan sau chirurgical, evoluția afecțiunii continuă, delimitîndu-se, după un timp, noi sechestre.

După eliminarea sechestrelor, fenomenele inflamatorii diminuă, supurația încetează, fistulele au tendința să se închidă. Începe formarea osului de neoformație, producîndu-se de regulă vindecarea într-un timp relativ redus a defectului osos după eliminarea sechestrelor.

Uneori însă, prin eliminarea unor sechestre mai voluminoase rămîn defecte osoase importante. În aceste situații, vindecarea se face în timp în-

delungat, osul rămîne deformat sau se produc fracturi care se consolidează în poziții vicioase, iar uneori rămîn pseudoartroze.

Sînt și situații în care activitatea procesului osteogenetic este excesivă, cu formarea unor calusuri hipertrofice.

Printre complicațiile de vecinătate ale osteomielitei maxilarelor este de notat și constricția mandibulei. O complicație de temut în osteomielita prosttraumatică este artrita temporo-mandibulară supurată, urmată uneori de ankiloza temporo-mandibulară. Tratamentul este complex, medicamentos și chirurgical, vizînd combaterea infecției pe cale locală și generală, îndepărtarea cauzelor și extirparea sechestrelor detașate cu conservarea periostului, stimularea regenerării osoase și a potențialului de apărare a organismului împotriva infecției. Cu toate progresele înregistrate în tratamentul osteomielitei, numărul cazurilor cu evoluție nefavorabilă este încă mare, datorită mai multor factori, printre care germeni microbieni cu virulență crescută sau rezistenți la acțiunea antibioticelor, scăderea rezistenței organismului, etc. La aceste cazuri utilizarea apifitoterapiei are șanse bune de reușită, datorită mecanismelor specifice de acțiune atît asupra microorganismelor cît și asupra organismului afectat. Aceste presupuneri au fost dovedite prin aplicarea medicamentației apifitoterapice la bolnavi din cazuistica Clinicii de chirurgie buco-maxilo-facială din București, cu osteomielite ale maxilarelor, rebele la tratamentele clasice.

La toți bolnavii s-a aplicat atît tratamentul local apifitoterapic, în special sub forma meșelor îmbibate cu soluții, cît și cel apifitoterapic general, pe cale orală.

Tratamentul apifitoterapic s-a aplicat consecutiv deschiderii chirurgicale a focarelor inflamatorii supurate, pe cale exo și endo-bucală și a chiuretajelor sechestrelor osoase detașate.

Pentru ilustrarea rezultatelor obținute cu ajutorul tratamentului apifitoterapic vom prezenta cîteva cazuri mai concludente, copii între 4 și 12 ani, la care boala îmbracă un aspect mai grav atît din punct de vedere al tratamentului, cît, mai ales al sechestrelor — pierderea dinților definitivi și tulburări de creștere ale mandibulei.

Cazul 1. I.L., fetiță, 7 ani, Diagnostic : osteomielită a hemimandibulei stîngi. Afecțiunea a debutat în urmă cu circa o lună, după o pericoronarită supurată la 36. Tratamentul cu antibiotice pe cale generală și incizie cu drenaj nu rezolvă procesul. Clinic prezintă o tumefacție mare, difuză, perimandibulară pe partea stîngă cu edem difuz în părțile moi și orificiu fistulos submandibular acoperit cu o crustă. Endobucal, în jurul molarului de 6 ani inferior stîng în erupție, mucoasa este congestivă. Examenul microbiologic pune în evidență coci gram-pozitivi, stafilococi și bacili gram-pozitivi, sensibili la penicilină și ampicilină, rezistenți la tetraciclină și streptomicină. Examenul radiologic arată o demineralizare a osului mandibular cu prezență de sechestre și periostită. Tratament : după deschiderea endobucală cu îndepărtarea unui sechestru mobil din tabla osoasă vestibulară și chiuretajul orificiului fistulos, se aplică meșe cu Anemosistan T și se administrează tablete per oral. După 2 săptămîni de tratament apifitoterapic nu se mai delimitează sechestre și plăgile se închid. Controlul radiologic după 3 luni arată o deformare a un-

ghiului și ramului ascendent al mandibulei cu reminelarizarea osului rămas și păstrarea mugurilor dentari. În controalele periodice procesul de vindecare continuă normal.

Cazul 2. D.G., băiat, 4 ani, Diagnostic : osteomielită mandibulară bilaterală de cauză generală. Evoluție de încă 2 săptămîni în perioada de convalescență după rujeolă. Tratamentul cu antibiotice pe cale generală și incizie exobucală nu au dat rezultate. Clinic prezintă tumefacție mare, difuză, perimandibulară de la gonion la gonion, cu edem marcat în regiunea geniană și submandibulară. Submandibular stînga se observă un orificiu fistulos (după incizie) cu scurgere purulentă. Endobucal, șanțurile vestibulare inferioare congestionate bilateral, cu os deformat și îngroșat. Examenul general — leucocitoză și VSH mărit. Examenul microbiologic pune în evidență coci gram-pozitivi și bacili gram-pozitivi sensibili la oxacilină și slab sensibili la tetraciclină. Examenul radiologic evidențiază demineralizarea difuză a hemimandibulei drepte cu sechestre. În urma tratamentului chirurgical asociat cu tratamentul apifitoterapic, după 3 săptămîni, procesul este oprit. Examenul radiologic efectuat după 1 an, arată o deformare discretă a unghiului și ramului ascendent cu remineralizare osoasă și creștere normală.

Cazul 3. C. T., băiat, 7 ani, Diagonostic : osteomielită a hemimandibulei drepte cu fractură în os patologic. Afecțiunea a debutat în urmă cu circa o lună și jumătate, după o viroză respiratorie cu evoluție gravă. Tratamentul cu antibiotice pe cale generală, în doze mari și asociat cu incizie pentru drenaj și extracția dinților și mugurilor dentari nu a dat rezultate, producîndu-se și fractura subcondiliană în os patologic. Clinic prezintă tumefacție mare, difuză, perimandibulară dreaptă, cu edem difuz în părțile moi și cicatrici cu orificiul fistulos submandibular (după repetatele incizii). Endobucal, tumefacție mare în vestibulul inferior drept cu dureri pe ramul ascendent. Examenul microbiologic pune în evidență stafilococi abundenți, fusospirili rezistenți la toate antibioticele. Examenul radiologic pune în evidență mandibula deformată cu fractură în os patologic. Se aplică tratament asociat, chirurgical și apifitoterapic, obținîndu-se oprirea procesului după circa o lună. Radiografia efectuată la un an și jumătate pune în evidență regenerarea și remineralizarea osoasă cu consolidarea fracturii.

Cazul 4. D. G., băiat, 5 ani, Diagnostic : osteomielită a hemimandibulei drepte. Afecțiunea a debutat în urmă cu circa 2 luni, după o otită medie supurată. Tratamentul instituit, antibiotice pe cale generală, incizie chirurgicală și extracția dinților de lapte și a mugurelui lui 36, nu dă rezultate. Clinic prezintă o tumefacție mare difuză, perimandibulară. Endobucal, mucoasa este congestionată și osul îngroșat. Prin alveola nevindecată a lui 36 se elimină secreție purulentă. Examenul general evidențiază leucocitoză marcată și VSH crescut. Examenul microbiologic relevă coci gram-pozitivi și gram-negativi sensibili la oxacilină, slab sensibili la ampicilină și rezistenți la tetraciclină. Examenul radiologic pune în evidență o demineralizare difuză a ramului orizontal și ascendent al mandibulei cu sechestre. Ca tratament se recurge inițial la intervenția chirurgicală de deschidere și drenaj cu sechestrectomie, ce nu dă rezultate, producîndu-se în plus și o fractură în os patologic. Se asociază

tratamentul apifitoterapic și după circa o lună, procesul este oprit cu sacrificarea și a mugurelui lui 36. Examenul radiologic după un an pune în evidență un defect osos al marginii posterioare a ramului ascendent cu calus la nivelul focarului de fractură, dar cu renegare osoasă.

Cazul 5. L. G., fată, 9 ani, Diagnostic : osteomielită a hemimandibulei stîngi cu fractură în os patologic. Afecțiunea debutează în urmă cu circa o lună, printr-un proces de pericoronarită la nivelul lui 34 și 35 în erupție. Tratamentul general cu antibiotice și de extracție a dinților de lapte și a molarului de 6 ani nu dă rezultate. Aspectul clinic arată o tumefacție mare, difuză, perimandibulară stîngă, depășind linia mediană spre dreapta. Endobucal, tumefacția mare vestibulară stîngă cu aspect proliferativ în jurul mugurilor lui 34 și 35 parțial erupți. Examenul radiologic pune în evidență demineralizarea difuză a hemimandibulei stîngi. Tratamentul chirurgical, extracția dinților de lapte și sechestrectomie cu păstrarea mugurilor 34, 35, nu dă rezultate, se produce fracră în os patologic distal de 32. Se asociază tratamentul apifitoterapic și după circa o lună se obține oprirea procesului. După 3 luni, examenul radiologic pune în evidență consolidarea focarului de fractură cu un calus ușor deformat, cu păstrarea mugurilor 33, 34.

Din analiza rezultatelor obținute atît la cazurile prezentate cît și la altele similare, ajungem la concluzia că tratamentul asociat chirurgical și apifitoterapic poate fi utilizat în osteomielita maxilarelor.

Folosirea propolisului în inflamațiile cronice în general este cunoscută de multă vreme și aplicată pe scară largă. Asocierea acestuia însă cu celelalte componente ce intră în formula medicamentelor apifitoterapice determină potențarea acțiunii factorilor naturali ca un tot unitar cu efect benefic în afecțiunile prezentate. Datorită sinergismului efectelor, se realizează și o mai bună protecție chimică, fiind mărită și difuzibilitatea, ceea ce contribuie la intensificarea acțiunii finale.

Putem considera că rezultatele bune obținute, demonstrate de cazurile clinice prezentate, se datorează pe de o parte acțiunii asupra germenilor microbieni a unora din componentele medicamentelor apifitoterapice, iar pe de altă parte, în special datorită stimulării capacității de apărare a organismului, în paralel cu îmbunătățirea oxigenării la nivelul focarelor osteomielitice și activarea circulației snguine locale. În toate cazurile în care s-a folosit tratamentul apifitoterpic rezultatele obținute în clinica noastră au fost notabile.

D. APIFITOTERAPIA ÎN TRATAMENTUL NEOPLAZIILOR MALIGNE

Tumorile maligne reprezintă neoformații tisulare care iau naștere printr-o proliferare celulară anormală. Ele se caracterizează printr-o creștere rapidă, cu caracter invaziv, diseminare loco-regională și la distanță prin metastaze, recidive după extirparea chirurgicală. Din punct de vedere histologic, caracteristică este relativa lipsă a diferențierii celulare.

Prin creșterea în volum și localizarea lor, tumorile maligne pot determina multiple dereglări ale organismului, cum ar fi : compresiuni ale organelor vecine, anemie prin hemoragii sau acțiunea toxică a unor

produși tumorali asupra măduvei hematogene, imunodeficiență cu sensibilitate crescută față de infecții, slăbirea generală a organismului sub acțiunea combinată a unor factori multipli. La toate acestea se adaugă și manifestările adverse ale unora dintre mijloacele terapeutice utilizate în terapia cancerului.

Prognosticul tumorilor maligne s-a ameliorat mult în ultima perioadă atît datorită posibilității de depistare precoce a acestora, cît și datorită creșterii eficienței metodelor de tratament. Cu toate aceste progrese, problema terapiei cancerului este încă departe de a fi rezolvată.

Mai multe studii publicate în literatura de specialitate scot în evidență capacitatea cistostatică a propolisului, atît în culturile de celule canceroase cît și în tumorile experimentale la animale. Pornind de la aceste constatări am testat acțiunea preparatelor apifitoterapice asupra tumorilor maligne. În motivarea teoretică a acestei acțiuni trebuie ținut cont și de celalalte efecte ale apifitopreparatelor, care combat unele dintre manifestările asociate tumorilor maligne, stimulînd în același timp resursele proprii de apărare ale organismului.

Medicamentele apifitoterapice s-au utilizat în aplicații externe sau per orale la un lot de 8 pacienți, internați în Clinica de chirurgie bucomaxilo-facială din București.

Preparatul de uz extern se prezintă sub forma unor emplastre brun-verzui, groase de 3 mm, care se aplică pe tegumentele regiunii în care se află localizată tumora (pentru localizările profunde) sau direct pe tumorile exteriorizate. El este protejat de o folie impermeabilă din polietilen și fixat printr-un bandaj, fiind înlocuit cu un emplastru proaspăt la intervale de 3—4 zile. În general s-au făcut în total 10—15 aplicări.

Concomitent s-a administrat și preparatul de uz intern în doze de 0,75—1 g/kg. corp/zi, repartizate în 3 prize la intervale egale de timp.

În clinică, preparatele au fost administrate unui lot de 8 bolnavi cu tumori maligne localizate primar în sfera maxilo-facială, majoritatea în stadii avansate de evoluție, cu adenopatii tumorale satelite, sau chiar cu metastaze generalizate. Au fost selecționate cazurile care nu beneficiau de tratamentul chirurgical, sau la care se efectuaseră intervenții chirurgicale sau tratamente cu radiații ionizate și citostatice, fără rezultate.

Formele histo-patologice ale tumorilor din lotul cercetat au fost :

— limfosarcom — 2 cazuri ;

— cilindrom — 1 caz ;

— epiteliom bazo-celular — 1 caz ;

— epiteliom spino-celular — 4 cazuri.

Urmărind evoluția clinică a bolnavilor, atît în ceea ce privește starea generală, cît și în ceea ce privește evoluția tumorii propriu-zise și a metastazelor, am constatat următoarele efecte încurajatoare :

a) Ameliorarea stării generale.

A fost observată în toate cazurile, fiind vorba de neoplazii avansate în care starea generală era grav alterată, fie ca o consecință directă a bolii canceroase, ori ca urmare a altor tratamente aplicate, îndeosebi a chimoterapiei și radioterapiei. Astfel s-a remarcat însă din primele zile

după începerea apifitoterapiei o creștere a tonusului general al organismului, revenirea apetitului, reglarea tranzitului intestinal, dispariția insomniilor, corectarea stării de anemie, normalizarea numărului de leucocite și modificarea formulei leucocitare în sensul unei devieri spre stînga (la fel ca în afecțiunile inflamatorii), scăderea vitezei de sedimentare a hematiilor. Controlul termografic în două cazuri a demonstrat o modificare a valorilor termice ale glandelor endocrice principale, în sensul eutoniei.

Menționăm că în nici unul dintre cazuri nu s-au administrat alte medicamente care ar fi putut eventual explica fenomenele amintite mai sus.

b) limitarea fenomenelor inflamatorii supraadăugate.

Se știe că în tumorile ulcerate și, îndeosebi în cele cu evoluție endobucală, se produc necroze și infecții care agravează atît fenomenele locale cît și starea generală, împiedicînd de asemenea stabilirea exactă a limitelor tumorii, importantă pentru alegerea conduitei terapeutice și complicînd atît intervenția chirurgicală cît și evoluția postoperatorie. Retrocedarea inflamațiilor datorită proprietăților recunoscute antibacteriene ale preparatelor apifitoterapice contribuie la amendarea stării generale a bolnavilor și dă posibilitatea aprecierii cît mai exacte a extensiunii procesului tumoral, în vederea deciziei terapeutice definitive.

c) Încetinirea sau chiar oprirea temporară a creșterii tumorale.

Acest fapt a fost constatat la 5 cazuri, și anume :

— la 3 bolnavi cu recidive tumorale inoperabile submandibulare sau parotidiene. S-a observat o reducere a masei tumorale cu 1/3 pînă la 1/2 din dimensiunile inițiale :

— la o bolnavă cu tumoră parotidiană și pareză a nervului facial s-a produs reducerea volumului și, pe măsura diminuării sale, revenirea motilității în teritoriul nervului facial ;

Deși s-a produs o reducere a volumului tumoral la acești 4 bolnavi, totuși nu a fost de amploarea necesară spre a face posibilă ablația chirurgicală. De altfel această retrocedare nu a fost decît provizorie, creșterea tumorii reluîndu-se după o perioadă de la o lună și jumătate la 3 luni și continuîndu-și apoi evoluția obișnuită.

— la cea de a cincea bolnavă, cu cilindrom parotidian recidivant și metastaze pulmonare, evoluția a fost stopată timp de 2 ani în urma tratamentului apifitoterapic.

La o a șasea bolnavă, cu epiteliom spino-celular, genio-mandibular foarte invadat, căreia i se făcuse chimio și telecobaltoterapie fără rezultat, nu s-a obținut decît încetinirea evoluției cu o supraviețuire de 10 luni.

d) Remisiunea tumorilor pînă la reconversiunea terapeutică s-a obținut în două cazuri.

Astfel, la bolnava M.M., în vîrstă de 60 de ani, cu epiteliom bazocelular nazo-genian recidivant, tratat inițial prin implantare de granule de Aur 198, tumora ulcero-vegetantă și infiltrativă nu ar fi putut fi extirpată chiurgical decît cu prețul unei mutilări foarte severe. De aceea s-a aplicat apifitoterapie locală și generală și, după 6 săptămîni, tumora se reduce foarte mult, astfel încît devine posibilă extirparea chirurgicală și plastia defectului, urmate de o vindecare durabilă.

În cel de-al doilea caz, apifitoterapia a redus dimensiunile unui limfosarcom submandibular făcînd posibilă extirparea chirurgicală urmată de vindecarea clinică.

Deşi experimentul clinic prezentat a fost efectuat pe un număr restrîns de cazuri este posibilă totuşi desprinderea unor concluzii ce pot orienta cercetări şi experimentări ulterioare.

Astfel, la toţi bolnavii s-a observat ameliorarea evidentă a stării generale şi tendinţa de normalizare a unor constante biologice.

Semnificativă a fost remisiunea tumorilor pînă la reconversiunea terapeutică, fiind posibilă ablaţia chirurgicală, cu rezultate durabile în timp. În celelalte cazuri s-a produs încetinirea sau oprirea temporară a creşterii tumorale.

La cazurile cu localizare superficială s-a observat limitarea fenomenelor de suprainfectare a tumorilor ulcerate cu evoluţie exo sau endobucală.

Din analiza cazuisticii se poate presupune că rezultatele favorabile observate se datoresc în primul rînd mobilizării unor mecanisme de apărare ale organismului, fiind însă posibilă şi o eventuală acţiune directă asupra celulei tumorale.

E. APIFITOTERAPIA ÎN AFECŢIUNILE STOMATOLOGICE LA HEMOFILICI

Cunoaşterea specificului acţiunii farmacodinamice a principiilor active conţinute de medicamentele apifitoterapice justifică folosirea lor în unele afecţiuni hematologice.

Preparatele utilizate au un conţinut bogat în biocatalizatori, dintre care putem cita : grupul vitaminelor P, care intervin în procesele respiratorii celulare şi în metabolismele proteice şi lipidice şi care împreună cu vitamina C realizează un sinergism în corectarea dereglărilor specifice unor afecţiuni hematologice. La acestea se adaugă grupul vitaminelor K, cu rol bine cunoscut în sinteza hepatică a unor factori plasmatici ai coagulării. Nu trebuie să neglijăm nici acţiunea particulară a componentelor flavonice, însă insuficient elucidată încă. Poate că aceste substanţe, împreună cu alte sisteme enzimatice şi microelemente, activatori ai unor cicluri biologice ale organismului conferă produselor respective o acţiune de normalizare a proceselor biochimice intracelulare şi interstiţiale, precum şi de mobilizare a resurselor de apărare ale organismului.

Pornind de la aceste considerente, medicamentele apifitoterapice au fost aplicate cu succes în două categorii de afecţiuni : discrazii sanguine şi insuficienţe medulare.

Tratamentul apifitoterapic al manifestărilor hemoragice în discraziile sanguine urmăreşte realizarea, în primul rînd, a unei hemostaze durabile. Hemostaza este un proces biologic complex în care intervin factori vasculari, celulari şi plasmatici. Dereglările ce apar la nivelul acestor factori au drept consecinţă întîrzieri mai mari sau mai mici ale momentului hemostazei. Pentru obţinerea hemostazei şi compensarea pierderilor de sînge, dispunem în prezent de multiple mijloace terapeutice. Sîngele şi derivatele acestuia, în perfuzii sau în aplicaţii locale, rezolvă majoritatea

accidentelor hemoragice. Acest gen de tratament are totuși o serie de inconveniente printre care citãm : posibilitatea transmiterii unor boli ale donatorilor, posibilitatea apariției unor anticorpi circulanți după administrări repetate la hemofilici, prețul de cost ridicat al unor derivate de sînge, consumul mare de sînge, perisabilitatea unor preparate etc.

Acestea sînt cîteva dintre aspectele ce justifică căutarea unor metode de hemostază care să permită evitarea folosirii preparatelor hematologice. Cunoscînd spectrul larg de acțiune al medicamentelor obținute din plante și, în ultima vreme din produsele apicole, am experimentat două preparate apifitoterapice, cu aplicație locală și pe cale generală pentru tratamentul hemoragiilor postextracționale sau gingivomucoase la bolnavii cu diferite diateze hemoragice : Anemosistan T pentru aplicații locale și Anemosistan T (sirop) administrabil pe cale generală.

Tratamentul pe bază de medicamentație apifitoterapică a fost aplicat la bolnavi internați în Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială din București, pornind de la constatarea că medicul stomatolog se întîlnește frecvent cu consecințele tulburărilor de coagulare. În acest caz, hemoragiile sînt declanșate de regulă de extracțiile dentare, microtraumatismele erupției dinților sau masticația alimentelor.

Testările *in vitro* pe probe duble, cu și fără adaos de soluție apifitoterapică pentru uz extern, au arătat capacitatea preparatului de a corecta timpii de coagulare prelungiți. Testările pe culturi microbiene au demonstrat un efect antibacterian și antimicotic puternic.

Aplicarea locală s-a făcut prin bureți rezorbabili îmbibați în soluție și introduși în alveolele sîngerînde, după îndepărtarea chiagurilor ; prin tamponarea supraalveolară ; prin badijonaj cu soluție pe suprafața sîngerîndă în leziunile superficiale gingivomucoase.

Cel de-al doilea preparat a fost administrat per os, în doză de 0,5 — 1 g/kg corp/zi.

Cu excepția unui singur caz, pe perioada utilizării, preparatele apifitoterapice au fost singurele folosite.

În timpul tratamentului, la nici unul dintre bolnavi nu s-au observat manifestări adverse, fiind suprimate orice alte medicamente.

Au fost făcute între 1 și 3 aplicații pe zi. Uneori hemostaza a fost obținută chiar din prima zi, alteori a fost necesară repetarea aplicărilor timp de mai multe zile.

Tratamentul a fost aplicat unui număr de 12 bolnavi, cu următoarele afecțiuni hemoragice : hemofilie, sindrom Willeband, sindrom mieloproliferativ, deficit funcțional trombocitar și fragilitate capilară. Acești bolnavi prezentau hemoragii din plăgi alveolare postextracționale în 10 cazuri și hemoragii gingivomucoase în 2 cazuri. Tratamentul a fost aplicat imediat după extracția dentară la 7 bolnavi, sau la o distanță de 1—10 zile postextracțional în celelalte cazuri.

Diagnosticul afecțiunii de bază a fost stabilit prin examenul clinic și hematologic (hemoleucograma, coagulograma etc.).

Primele 6 observații clinice se referă la bolnavi cu hemofilie de tip A sau B. La cei 5 bolnavi cărora li s-au efectuat extracții unidentare, după aplicarea pansamentului hemostatic local, nu s-au mai observat sîngerări din plăgile alveolare care au evoluat rapid spre vindecare fără alte com-

plicații. În al șaselea caz, s-au extras 9 dinți în 3 ședințe operatorii, separate de intervale relativ scurte de timp. Bolnavul a sîngerat în repetate rînduri, astfel încît a fost necesară administrarea a 5 flacoane de sînge și asocierea unui alt hemostatic local (Alstase). Dată fiind starea generală alterată și anemia hipocromă (Hb = 8,90 g%) s-a asociat și preparatul apifitoterapic pentru administrare orală. În urma acestui tratament mai complex, hemoragia a putut fi stăpînită, starea generală s-a ameliorat notabil iar anemia s-a corectat (Hb = 11,68 g%) după două săptămîni. Deși în acest caz eficiența tratamentului experimental a fost mai slabă, notăm ca elemente pozitive :

— consumul foarte mic de sînge, mult sub necesitățile tratamentului clasic ;

— lipsa oricărei complicații infecțioase ;

— starea generală excelentă pe care o prezenta pacientul la sfîrșitul curei ;

— durata medie de spitalizare pentru fiecare dinte extras, inferioară valorilor publicate de autorii care au folosit alte metode.

Observația clinică nr. 7. D.V., băiat, 2 ani. Copil fără antecedente hemoragice în familie. Se internează în clinica noastră cu diagnosticul hemofilie de tip A în puseu hemoragic de sub capușonul lui 65 pe cale de erupție. Hemoragia datează de 6 zile. Este transferat de la un serviciu de pediatrie, unde tratamentul cu plasmă antihemofilică nu a produs hemostaza după 3 zile. În cursul ultimei perfuzii a prezentat un frison, ceea ce a determinat întreruperea administrării. Analizele arată : timpul de recalcifiere Howell 5" (N = 15—30") consumul de protrombină 7" (N = 60"), hemoglobină 9 g%, leucocite 12,500/mmc.

În Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială, zona sîngerîndă a fost badijonată de 3 ori la interval de 24 și 8 ore cu soluție apifitoterapică Anemosistan T. La 24 de ore sîngerarea diminuase vizibil, iar la 30 de ore s-a oprit. Părăsește spitalul vindecat local.

Observația clinică nr. 8. N. I., 54 de ani, bărbat, cu hemoragie gingivală spontană pe fondul unui sindrom von Willebrand-Jurgens de tip A, formă severă, datînd de cîteva zile. Badijonarea zonei sîngerînde cu soluție apifitoterapică a produs hemostaza în 24 de ore. Același rezultat a fost obținut după circa un an pentru o sîngerare asemănătoare. Trebuie să mai menționăm că în urmă cu 5 ani, același bolnav a necesitat o spitalizare de 12 zile în Clinica de chirurgie buco-maxilo-facială, pentru jugularea unei gingivoragii de aceeași amploare.

Obsevația clinică nr. 9. R.D., 18 ani, femeie cu deficență plachetară tromboplastică funcțională și fragilitate capilară. Aplicarea supraalveolară a unei meșe îmbibate în soluție apifitoterapică după extracția lui 26 evită riscul hemoragic, vindecarea alveolei producîndu-se în mod normal.

Ultimele observații se referă la 3 bolnavi cu sîngerări postextracționale pe fond de sindrom mieloproliferativ. În primul caz, hemoragia postextracțională la o bolnavă cu leucemie acută, datînd de 10 zile, este oprită prin tratament apifitoterapic local în 2 zile. În celelalte 2 cazuri, hemoragiile postextracționale datînd de 4—5 zile, la bolnavi cu leucemie

cronică, au fost oprite în 1—2 zile de tratament local apifitoterapic, plăgile evoluînd rapid către vindecare.

Din aceste observații clinice rezultă că cele două preparate apifitoterapice folosite în tratamentul hemoragiilor postextracționale sau gingivomucoase la bolnavi cu diferite diateze hemoragipare au dat rezultate bune în următoarele afecțiuni : hemofilie, sindrom Willebrand, sindrom mieloproliferativ, deficit funcțional trombocitar și fragilitate capilară.

Aplicarea locală a preparatului pentru uz extern s-a făcut la toți bolnavii din lotul experimental sub forma unor pansamente intra sau supraalveolare, sau prin badijonare cu soluție a suprafețelor sîngerînde în leziunile superficiale gingivomucoase. Aplicațiile au fost repetate de 1—3 ori pe zi, pînă la obținerea hemostazei. La cîțiva bolnavi s-a folosit și preparatul pentru administrare generală Anemosistan T (pentru uz intern), în doză de 0,5—1 g/kg corp/zi.

Sintetizînd elementele de observație obținute după tratamentul apifitoterapic al celor 6 hemofilici remarcăm că acestora li s-au extras 14 dinți în 8 ședințe operatorii. Durata de spitalizare a totalizat 46 de zile, ceea ce reprezintă 5,75 zile pentru fiecare dinte extras. S-au consumat 5 flacoane de sînge și nici un fel de alte medicamente (cu excepția unei mici cantități de Alstaze într-un singur caz). Aceste valori sînt inferioare ca durată celor publicate de autorii care au folosit alte metode de tratament în situații clinice asemănătoare.

O hemostază rapidă a fost obținută și în celelalte cazuri cu hemoragii postextracționale sau gingivomucoase pe fondul unor diateze hemoragipare cu alte mecanisme fiziopatologice.

Deși modul de acțiune nu este complet elucidat, din observațiile noastre putem totuși presupune că preparatul pentru uz extern acționează mai ales printr-un mecanism enzimatic nespecific, corectînd procesul de coagulare. Medicamentul administrat pe cale generală acționează mai puțin asupra coagulării în sine, testările făcute neindicînd modificări semnificative ale constantelor. Acesta corectează anemiile hipocrome secundare hemoragiilor, combate infecțiile și grăbește cicatrizarea printr-un mecanism de stimulare generală a organismului. Efectul favorabil în redresarea anemiilor hipocrome a fost de altfel observat și în alte cazuri de altă etiologie. În concluzie, din datele expuse mai sus, rezultă că medicamentele apifitoterapice prezintă o valoare reală în tratamentul manifestărilor hematogene la bolnavii cu discrazii sanguine. Efectul acestor preparate este nespecific, corectînd tulburările hemostazei indiferent de cauza acesteia și de evoluția afecțiunii de fond. În aplicații externe aceste medicamente acționează atît direct asupra hemostazei locale cît și indirect, prin stimularea proceselor reparatorii local-regionale. Preparatul pentru uz intern în schimb, acționează mai puțin asupra mecanismelor dereglate ale hemostazei, corectînd anemiile hipocrome secundare hemoragiilor, combătînd infecția și grăbind cicatrizarea printr-un mecanism de stimulare a citotoniei generale a organismului.

Iată deci că în manifestările hemoragice de intensitate mică și medie, medicamentele apifitoterapice pot da rezultate favorabile în administrare exclusivă, permițînd evitarea folosirii preparatelor hematologice substitutive. În manifestările hemoragice de intensitate mai mare, preparatele apifitoterapice pot fi adjuvante ale terapiei clasice, micșorînd

necesarul de sînge, derivați de sînge și alte medicamente. În acest mod, prin aplicarea tratamentului cu medicamentație apifitoterapică, este posibilă o reducere considerabilă a cantităților de preparate substitutive necesare pentru acești bolnavi, preparate care sînt costisitoare și prezintă riscul de izoimunizare sau cel al transmiterii unor alte afecțiuni de la donator la primitor (hepatită virală, SIDA, etc.).

F. APIFITOTERAPIA ÎN TRATAMENTUL LEZIUNILOR STOMATOLOGICE RADIOINDUSE

După cum se cunoaște, energia radiațiilor ionizante care acționează asupra țesuturilor și celulelor vii este absorbită de acestea, producînd multiple transformări la diferite niveluri. Acest fenomen stă la baza utilizării lor în biologie și medicină. Din păcate însă, efectele radiațiilor ionizante folosite în scop diagnostic sau curativ nu sînt selective, ceea ce explică numeroasele manifestări secundare nedorite, a căror frecvență și gravitate crește proporțional cu mărimea dozelor utilizate.

În afara acestui aspect, utilizarea energiei atomice în scopuri industriale și militare pe scară tot mai largă, determină o creștere a radioactivității mediului înconjurător și mărește riscul iradierilor accidentale a persoanelor care manipulează sursele sau care se află în vecinătatea lor în momentul producerii de accidente.

În aceste condiții, cunoscîndu-se gama largă de manifestări și gravitatea uneori mare a sindromului de iradiere, este explicabilă intensitatea cercetărilor în acest scop, care urmăresc descoperirea unor metode de radioprotecție profilactică și curativă.

Conform celor mai noi cercetări, acțiunea radiațiilor se exercită în primul rînd la nivelul molecular, unde ea se datorește mai ales apariției radicalilor liberi ca urmare a înglobării de energie de către țesut (Pora E.A., 1975). Apariția radicalilor liberi determină la rîndul lor tulburări la diferite niveluri printre care :

— modificări ale ADN și consecutiv ale sintezei proteice și enzimatice ;

— modificări ale permeabilității membranelor și ale ciclurilor metabolice celulare ;

— dereglări ale unor structuri celulare : cromozomi, nucleoli, organite citoplasmatice ;

— dereglarea centrilor de reglare a metabolismului (endocrini și nervoși).

Efectele nocive ale radiațiilor ionizante pot fi atenuate sau contracarate cu ajutorul unor substanțe radioprotectoare care acționează prin mecanisme diferite. Pentru ca aceste substanțe să fie utilizate în practica medicală curentă sînt necesare următoarele condiții (Bîrzu I și Grigorescu St. 1975) :

— agentul radioprotector să confere protecție exclusiv țesuturilor normale nu și cele tumorale ;

— agentul radioprotector să nu accelereze creșterea tumorală.

Din numărul mare de substanțe radioprotectoare cunoscute pînă în prezent putem cita substanțele cu sulf (cisteamine, cisteină, glutation

etc.), substanţele aminice (arginina, fenilanina, triptofanul, tiramina etc.), glucidele (glucoza şi fructoza) precum şi mediatorii chimici, etc.

Cunoaşterea compoziţiei şi mecanismelor de acţiune ale apifitopreparatelor justifică utilizarea acestora în profilaxia şi tratamentul leziunilor radioinduse. În plus, din capitolul precedent rezultă clar că preparatele respective îndeplinesc condiţiile ce se cer agenţilor radioprotectori relativ la efectul lor asupra tumorilor.

Primele observaţii referitoare la efectul favorabil al medicamentelor apifitoterapice asupra leziunilor radioinduse în sfera maxilo-facială după radioterapia unei tumori maligne au fost comunicate în 1974 de I. Maftei şi colaboratorii.

Numărul mare de bolnavi cu tumori maligne maxilo-faciale care necesită tratament iradiant, în exclusivitate sau asociat cu alte metode, precum şi condiţiile anatomofuncţionale speciale, explică frecvenţa relativ mare a accidentelor postradioterapice în această regiune. De cele mai multe ori este vorba de leziuni ale mucoasei bucale şi oaselor maxilare, incluzînd o gamă largă de aspecte clinice de la simpla radioepitelită pînă la radionecrozele întinse. Infecţia adesea absentă pentru alte localizări, coexistă totdeauna cu leziunile buco-maxilare, complicîndu-le evoluţia.

Pentru tratamentul leziunilor radioinduse buco-maxilare am administrat bolnavilor 3 tipuri de medicamente apifitoterapice. Pentru aplicaţii externe s-a utilizat o soluţie medicamentoasă pentru badijonarea leziunilor endobucale şi emplastru termoplastic la 36°C cu care s-au acoperit tegumentele regiunii afectate. Cel de-al treilea preparat s-a administrat per os, sub forma unei paste medicamentoase, în doză de 0,25 —0,50 g/kg, corp/zi, repartizată în mai multe reprize. Bolnavilor selecţionaţi li se făcuse radioterapie în doze mari, externă sau interstiţială, fie ca mijloc exclusiv de tratament, fie în asociere cu metode chirurgicale.

Ca leziuni postradioterapice, cei 9 bolnavi studiaţi prezentau :

— radioepitelite în 3 cazuri ;

— necroze întinse ale părţilor moi — în două cazuri ;

— osteoradionecroze — în 4 cazuri.

În primele 3 cazuri, radioepitelita s-a manifestat după implantarea de granule Aur 198, pentru tratamentul unor tumori maligne de limbă şi planşeu bucal. Badijonările cu soluţie apifitoterapică de 1—3 ori pe zi au determinat calmarea usturimilor şi dispariţia eritemului în 3—4 zile, faţă de cele 10—15 zile necesare pînă la vindecarea unor leziuni asemănătoare prin metode obişnuite.

Radionecroze întinse ale părţilor moi au fost observate în 2 cazuri.

Cazul 1. D.S., 70 de ani, bărbat, cu o zonă întinsă de necroză în planşeul bucal drept apărută după administrarea unei doze de 8000 R pentru un epiteliom de planşeu. Leziunea era acoperită de sfacele murdare foarte fetide, planşeul infiltrat, iar bolnavul acuza dureri violente care îl împiedicau să se alimenteze şi să vorbească.

La 10—15 zile după ce s-a început aplicarea unor meşe pe zona necrozată şi administrarea pe cale generală a preparatului, s-a produs detaşarea sfacelelor, dispariţia fetidităţii şi calmarea durerilor. După îndepărtarea ţesutului necrozat s-a putut observa existenţa unui rest

tumoral, pînă atunci mascat. În masa tumorală restantă s-au implantat granule de Aur 198 care au produs vindecarea clinică.

Cazul 2. I.I., 63 de ani, bărbat, cu o zonă întinsă de necroză în planșeul bucal stîng, apărută după terapia interstițială cu Aur 198 pentru un epiteliom spinocelular, aplicată în urmă cu 30 de zile. Aplicațiile locale ale unor meșe îmbibate în soluția apifitoterapică, schimbarea acestor meșe zilnic, au determinat după 6—7 zile detașarea sfacelelor și descoperirea unei mase tumorale restante care a fost supusă unei noi implantări de izotop radioactiv.

Cazul 3. C.A., bărbat, 44 de ani, cu tumoră a marginii drepte a limbii, vindecată prin implantarea de granule Aur 198. După 3 luni apare o ulcerație a mucoasei de pe versantul lingual al crestei alveolare inferioare drepte, care descoperă osul pe 1,5—3 cm. Molarii inferiori sînt mobili și dureroși. Sînt extrași 46 și 47 și se aplică supraalveolar comprese îmbibate în soluție apifitoterapică. După 2 săptămîni se detașează un sechestru osos și apoi se produce epitelizarea rapidă a zonei.

Cazul 4. M.C., bărbat, 69 de ani, operat în octombrie 1972 pentru limfosarcom genian și iradiat postoperator cu 766 R. La scurt timp s-a produs osteradionecroza maxilarului superior stîng, cu evoluție lentă și fără tendință de vindecare. Din noiembrie 1974, se începe apifitoterapia locală și în scurt timp a apărut tendința netă de delimitare și eliminare a sechestrelor, urmată de epitelizarea defectului. Evoluția favorabilă s-a accelerat după administrarea pe cale generală a preparatului apifitoterapic.

Cazul 5. P.M., 62 de ani, bărbat, cu tumoră malignă a buzei inferioare vindecată prin administrarea externă a 8000 R. La 6 luni de la terminarea tratamentului se produce necroza tegumentelor submandibulare cu o ulcerație ce expune fața externă și marginea bazilară dreaptă a mandibulei pe o lungime de peste 10 cm, fractură în os patologic.

Asocierea aplicațiilor locale exo și endobucale ale preparatului apifitoterapic cu administrarea pe cale generală, au determinat ameliorarea stării generale, detașarea și eliminarea unui sechestru mandibular mare și tendința de închidere a fistulei cutanate.

Din datele cuprinse în literatura de specialitate și din experiența clinică se cunoaște că accidentele postradioterapice în sfera maxilo-facială sînt frecvente și îmbracă multiple aspecte clinice, începînd cu simplul eritem, pînă la radionecroze întinse.

Evoluția îndelungată a acestor leziuni, riscul complicațiilor și penuria mijloacelor terapeutice sînt factori care justifică încercările de a găsi noi metode de tratament, încercări cărora li se circumscriu și eforturile și căutările noastre în ceea ce privește terapia cu ajutorul medicamentației apifitoterapice.

Utilizarea unor preparate apifitoterapice realizate prin asocierea unor extrase vegetale cu extrase din produse apicole în tratamentul bolnavilor cu radioepitelite ale mucoasei bucale, necroze întinse ale părților moi sau osteoradionecroze ale maxilarelor au condus la următoarele rezultate pe care le considerăm încurajatoare :

a) tendința de limitare a extensiei progresive a leziunilor ;

b) delimitarea rapidă și eliminarea sechestrelor osoase ;

c) limitarea proceselor inflamatorii supraadăugate ;

d) stimularea proceselor reparatorii ;

e) ameliorarea stării generale ;

f) absența manifestărilor adverse.

Efectele observate se datoresc foarte probabil proprietăților antibacteriene și antimicotice puternice ale preparatelor, îmbunătățirii irigării și oxigenării perifocale, stimulării proceselor vitale intracelulare, mobilizării unor resurse de apărare proprii ale oganismului pe de o parte și conținutului în unele substanțe radioprotectoare pe de altă parte.

Evident, leziunile postradioterapice prezentate anterior, pentru care s-a aplicat tratamentul apifitoterapic, au apărut în urma unor iradieri parțiale ale organismului.

În ceea ce privește eventualul efect protector al acestor preparate în condițiile unor iradieri totale, nu a fost posibilă decît efectuarea unui experiment pe animale. Acest experiment, întreprins de C. Păun și colaboratorii săi s-a efectuat pe 24 de cîini masculi de rasă comună, în greutate de 10—12 kg, supuși unei iradieri totale în expunere unică cu radiații gamma (Co^{60}) în doză de 360 R, cu ajutorul unui aparat Chizobalt — B75. Din numărul total de animale, 20 au constituit lotul de studiu și au fost tratate timp de 14 zile după iradiere cu apifitopreparate. Celelalte 4 animale au fost păstrate ca martori și nu au primit nici un tratament.

Evoluția manifestărilor bolii de iradiere a fost urmărită zilnic atît prin examen clinic (comportament general, apetit, diaree, curbă termică, curbă ponderală) cît și prin examen de laborator (hemoglobină, hematocrit, trombocite, leucocite, medulogramă, grupări libere SH în ser, lactic-dehidrogenază, catalază), și examen microbiologic al florei intestinale.

Animalele din lotul martor au prezentat simptomele unei boli de iradiere gravă, manifestată prin hiperexcitabilitate urmată de apatie, diaree, hemoragii cutanate, vomă, dispariția apetitului, stare septică, febră mare, scăderi importante ale tuturor indicilor hematologici determinați atît în sîngele periferic cît și în măduvă, modificarea constantelor biochimice, etc. Toate aceste animale au murit în decurs de 11—14 zile.

La lotul de animale tratate cu preparate apifitoterapice, semnele clinice mai sus citate s-au instalat mai tîrziu (după 8—10 zile) și au fost de intensitate medie, fără vomă, epistaxis sau melene, cu febră sub 40°C și cu tendință de remisiune după 15—20 zile. La acest lot supraviețuirea a fost prelungită (18—20 de zile) la 80% din animale și totală (peste 6 luni) la celelalte 20%.

Examenul hematologic demonstrează la animalele tratate, spre deosebire de martori, tendința de remisiune a valorilor hemoglobinei, hematocritului, trombocitelor și leucocitelor. În ceea ce privește constantele biochimice urmărite, la animalele martor s-a observat creșterea LDH și

scăderea catalazei și a grupărilor libere SH în ser, ca o consecință a afectării unor căi metabolice.

La animalele tratate cu medicamente apifitoterapice, constantele respective s-au menținut la valori apropiate de normal, ceea ce dovedește efectul radioprotector al preparatelor.

AFECȚIUNI HEMATOLOGICE

Prin însăși natura lor, prin varietatea tulburărilor și complicațiilor care pot interesa diferite sisteme și organe, bolile hematologice oferă multiple aspecte patologice, adesea foarte grave și greu de tratat.

Referindu-ne în mod special la hemopatiile maligne, putem spune că, cu toate progresele realizate în cercetarea etiologiei și mecanismelor oncogenezei, baza terapiei bolilor din această categorie, cea mai importantă, rămîne tot tratamentul reducțional (citostatic, ș.a.), cu limitele și efectele adverse cunoscute. Perspectiva nouă deschisă de așa-zișii „reversori celulari" — deja foarte numeroși — capabili să împiedice manifestarea fenotipului celular malign cu transformarea, cel puțin temporară, a liniei maligne în celule funcționale normale, nu duce totuși la rezolvarea definitivă a problemei. De asemenea, și imunoterapia sau terapia antivirală cu adresă etiologică, bazate pe un volum mare de cercetări fundamentale, sînt departe de realizarea acestui scop. Pentru a sugera complexitatea foarte mare a acestei probleme legată de varietatea nelimitată a modalităților reacționale individuale, mai amintim rolul declanșator sau modulator a diferiților factori cu potențial patogen asupra procesului proliferativ, cum ar fi infecțiile sau alți factori din mediul extern și intern, precum și răspunsul favorabil în unele cazuri la procedee terapeutice insuficient fundamentate științific sau chiar cazuri de remisiuni sau regresiuni spontane inexplicabile.

Care poate fi, considerat din această perspectivă a complexității problemei, locul apifitoterapiei în tratamentul bolilor hematologice ?

Virtuțile curative ale plantelor ca și ale unor produse apicole au autoritatea unei tradiții străvechi, care se confundă cu înseși izvoarele medicinii, tradiție care a continuat la diferite popoare și după formarea medicinii moderne ca disciplină științifică într-un cadru conceptual precis elaborat, susținut de un aparat metodologic ajuns la o dezvoltare extraordinară.

Ca și în alte domenii ale gîndirii și creației umane, medicina modernă nu a pierdut complet contactul cu medicina tradițională, dovadă cercetarea analitică a unor remedii populare (exemple mai cunoscute fiind chinina, digitala, belladona, vinca și altele) principiile active izolate fiind apoi punctul de plecare al sintezei de numeroși produși cu valoare terapeutică superioară. Epoca contemporană, îndeosebi, se caracterizează prin cercetarea extensivă și aprofundată, cu metodele medicinii moderne a unor remedii considerate altădată ca „neștiințifice", deci fără

valoare. În acest sens amintim eforturile importante pentru fundamentarea pe bazele medicinii europene moderne a metodelor medicinii tradiționale chineze care, la rîndul ei, poate sugera necesitatea unor eventuale revizuiri de concepte în medicina europeană. În același context se înscrie și cercetarea insistentă — în special sub aspectul activității oncolitice — a numeroase substanțe biologic active extrase din plante, precum și din produse apicole, așa încît putem presupune că ne găsim în pragul unei perioade de mare sinteză dialectică în gîndirea și practica medicală.

În ceea ce privește metodologia cercetării componenței în principii biologic active și a activității terapeutice a plantelor medicinale și a produselor apicole sau ale extractelor acestora, trebuie amintite unele aspecte care situează problema pe alt plan de dificultate decît acela al experimentării unor produse izolate, chimic stabile. Se poate presupune că nu toate elementele biologic active pot fi identificate prin procedeele de analiză chimică sau că forma biologic activă a substanței identificate ar putea fi un compus biologic labil, neidentificabil sau că activitatea biologică optimă ar putea fi condiționată de prezența altor substanțe în mediul biologic al plantei tratate. Aceste considerații sînt sugerate, între altele, de recomandările foarte amănunțite privind condițiile de recoltare, păstrare, prelucrare și utilizare a plantelor medicinale în medicina populară. Pare deci foarte probabil faptul că activitatea plantei sau a produsului total nu poate fi echivalentă cu suma activităților substanțelor biologic active izolate.

Mai trebuie amintit faptul că marea majoritate a bolnavilor hematologici internați reprezintă urgențe de tratament (cu citostatice, antibiotice, perfuzii de sînge sau derivate), încît un experiment „pur", care să cuprindă un număr suficient de bolnavi tratați numai cu produse apifitoterapice pe perioade suficient de lungi pentru a permite o evaluare statistică a rezultatelor, este foarte greu de realizat.

Pornind de la existența reală, atestată prin cercetări de laborator, a efectelor biologice de stimulare a unor activități celulare, a efectelor bactericide etc. a unor extracte de proveniență apicolă sau vegetală, în Clinica de hematologie a Spitalului Fundeni — București (clinică condusă de prof. dr. doc. St. Berceanu) au fost utilizate încă din anul 1970 o serie de preparate apifitoterapice (AFT)* în aplicații locale sau generale în următoarele scopuri :

a) combaterea complicațiilor infecțioase și inflamatorii (stomatite, faringoamigdalite, sinusite, abcese, flegmoane, zona zoster, plăgi infectate, tromboflebite ș.a.) prin aplicații locale de produse apifitoterapice, cu urmărirea mecanismului de acțiune (antimicrobian, antiinflamator, rezolutiv-reparator etc.) ;

b) tratarea complicațiilor hemoragice de diferite tipuri în sindroame hemoragice (hemofilii, trombocitopenii de diverse cauze) cu încercare de localizare a acțiunii lor în secvența proceselor hemostazei (factorul vascular, tisular, plasmatic, liza cheagului, remanierea leziunii) ;

---

* Preparate și livrate de laboratorul de cercetare și condiționare a produselor originale românești AFT, șef de colectiv — Tamara Păunescu.

c) obținerea unor efecte de biostimulare celulară, în special în aplazii și hipoplazii medulare — inclusiv în cele induse prin terapia citostatică sau iradiere —, în combaterea deficitului imun și a altor suferințe celulare (în special hepatice) ;

d) încercări de obținere în cîteva cazuri a unor efecte antitumorale prin aplicații locale.

O parte din rezultatele obținute au constituit materialul unor comunicări prezentate la congrese naționale sau internaționale, precum și a unor referate ce au fost înaintate Institutului pentru controlul de stat al medicamentului și cercetări farmaceutice.

În prezentarea rezultatelor experienței noastre în ceea ce privește utilizarea apifitoterapiei la bolnavi hematologici, este necesar să precizăm de la bun început că metoda de lucru și datele obținute caracterizează o explorare orientativă a resurselor apifitoterapice în numeroasele aspecte de patologie legate de bolile hematologice, aspecte care interesează adesea diferite alte domenii de specialitate. Din motivele pe care le-am menționat anterior — urgența de tratament la majoritatea bolnavilor hematologici —, precum și din cauza disponibilității limitate și discontinue a preparatelor apifitoterapice, materialul studiat nu permite o cuantificare prin metode statistice a rezultatelor, sarcină care revine unor cercetări viitoare axate pe sectoare bine delimitate ale problematicii, operînd cu loturi mari de bolnavi, cît mai omogene, urmărite pe perioade îndelungate de timp, cercetări care să poată oferi răspunsuri satisfăcătoare în special în ceea ce privește efectele administrării acestor produse pe cale generală asupra unor funcții celulare. Totodată, este necesar ca cercetările viitoare să demonstreze mai exact utilitatea preparatelor apifitoterapice în tratamentul unor boli ca aplazia medulară și să precizeze locul lor în tratamentul complex al hematopatiilor maligne sau al altor boli hematologice.

În cazul administrării locale a produselor apifitoterapice, evaluarea rezultatelor este de regulă mai ușoară, avînd în vedere timpul în general mai scurt al perioadei de observație necesare și posibilitatea mai ușoară de comparare a rezultatelor obținute cu rezultatele urmare a metodelor terapeutice uzuale. Și aici, ca și în cazul tratamentului general, ar fi însă necesară completarea experimentului clinic cu determinări de laborator (de exemplu determinarea vitezei de migrare a macrofagelor sau a activității fagocitare, determinări bacteriologice etc.) în vederea obiectivării mecanismelor de acțiune.

În cele ce urmează, din motive practice, prezentarea materialului se va face în două grupe, după modul de administrare a preparatelor apifitoterapice : local sau pe cale generală. În cadrul acestor grupe va fi prezentată separat experiența pe diferite manifestări patologice sau boli individualizate, cu specificarea materialului și metodelor utilizate, a rezultatelor obținute, adăugînd și considerații asupra mecanismelor posibile de acțiune.

A. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN COMPLICAȚIILE HEMORAGICE

O complicație frecvent întîlnită în practica îngrijirii bolnavilor hematologici este constituită de accidentele hemoragice de diferite tipuri, cu diverse localizări, ținînd de mecanisme fiziopatologice variate, de multe ori intricate, cel mai des fiind datorate trombocitopeniei (cu diferite cauze) și hipocoagulabilității plasmatice, favorizate adesea de asocierea factorilor locali (inflamații, infecții, ulcerații etc.). Bolile în care se întîlnesc mai des stări hemoragice sînt leucemiile acute, aplazia medulară, purpura trombocitopenică imunologică și hemofilia, localizările cele mai frecvente fiind sîngerarea nazală și gingivală (în special în trombocitopenii), hemartrozele și hematoamele musculare (caracteristice pentru hemofilie).

a) Sîngerările nazale se întîlnesc frecvent în purpura trombocitopenică imunologică, apărînd însă și în leucemiile acute, sau în stadiul de transformare blastică a leucemiilor granulocitare cronice, ca urmare a trombocitopeniei — prin dislocare a hematopoiezei medulare normale sau a hipoplaziei medulare postterapeutice, iar în unele cazuri, în special în formele promielocitare, prin consum de trombocite în cadrul sindromului de coagulare intravasculară diseminată. De asemenea, aceste accidente mai apar în aplaziile medulare sau în alte forme de insuficiență medulară, datorită tot trombocitopeniei. În ultimele două situații există, de regulă, și o scădere importantă a numărului de granulocite, cu susceptibilitate mare la infecții, ceea ce explică frecvența asocierii infecțiilor rino-sinusale, în special după tamponamente nazale, care favorizează la rîndul lor reluarea sîngerării datorită congestiei inflamatorii și traumatizării mucoasei nazale.

În clinica de hematologie au fost tratate cu produse apifitoterapice numeroase cazuri cu sîngerări nazale. Metoda utilizată a constat din introducerea prin înșurubare în fosa nazală a unei fîșii lungi de vată (preferată tifonului pentru a evita traumatizarea) îmbibată ușor cu Anemosistan T (soluție) pe care se aplică și vaselină cu dermatol pentru a favoriza un mulaj cît mai perfect al cavității, precum și o detamponare cît mai ușoară, netraumatizantă. Tamponul se menținea în general timp de 1—2 zile, eventual fixat cu bandă de leucoplast. După detamponare s-a administrat, de regulă Anemosistan T în instilații nazale (2—4 picături de 1—2 ori pe zi) și vaselină cu dermatol (de două ori pe zi) pentru a proteja prin lubrifiere integritatea mucoasei.

Rezultatele obținute prin această metodă pot fi rezumate după cum urmează :

— s-a realizat în aproape toate cazurile oprirea sîngerării, fiind rareori necesară o a doua tamponare ;

— detamponarea s-a făcut cu ușurință fără reluarea sîngerării sau, în caz contrar, cu sîngerare mai redusă rezolvată cu un tampon mai superficial ;

— în nici unul din cazuri nu s-au constatat semne de infecție locală, tampoanele prelevate fiind complet lipsite de fetiditate, chiar în cazurile care prezentau anterior semne evidente de infecție (bolnvi veniți cu tamponament vechi de mai multe zile etc.).

Aceste rezultate au fost evident superioare celor obținute prin metodele uzuale.

Analizînd rezultatele obținute, putem considera ca certă o acțiune antiinfecțioasă (antibacteriană) care este o componentă importantă în cadrul complexului de factori ce concură la oprirea sîngerării. Ținînd seama însă de unele constatări făcute în alte domenii de aplicare a apifitoterapiei, trebuie să admitem și o acțiune antiinflamatorie ca atare (anticongestivă) și de favorizare a cicatrizării epiteliului mucoasei ca alte componente importante ale mecanismului hemostatic.

b) O altă complicație hemoragică frecvent întîlnită în toate stările patologice însoțite de trombocitopenie sînt sîngerările gingivale, pentru tratamentul cărora s-au utilizat preparate apifitoterapice aplicate local — Anemosistan T (spray) sau Anemosistan T (soluție) cu care s-au îmbibat tampoane subțiri de vată, precum și Ciploment T (tablete) care au fost supte. Rezultatele cele mai bune s-au obținut în cazurile însoțite de inflamație (gingivite hipertrofice cu infecție secundară în leucemii acute, gingivite cu sîngerare în aplazia medulară), ceea ce sugerează tot un mecanism vascular în realizarea hemostazei locale cu aceste produse.

c) Hemartrozele și hematoamele musculare sînt complicații foarte frecvente la bolnavii cu hemofilie, complicații care, netratate corect, duc adesea la leziuni invalidante grave, cu scădere importantă a funcționalității membrelor, pierderea capacității de muncă, predispoziție la repetarea acestor accidente.

Hemartrozele, interesînd cu predilecție articulațiile genunchilor, care sînt cele mai solicitate și totodată cele mai expuse traumatismelor directe, apoi articulațiile coatelor, apar pe fondul de hipocoagulabilitate caracteristic bolii, ca urmare a unor traumatisme directe, a suprasolicitării funcționale, dar și ca urmare a unor leziuni inflamatorii, cum ar fi de exemplu artrita reumatoidă. Sîngerarea are loc de regulă la nivelul vaselor sinovialei și se formează un revărsat sanguin intraarticular cu distensie dureroasă a capsulei. Concomitent se produc adesea și sîngerări în structurile periarticulare (părțile moi), mai rar hemoragii periostale sau chiar endostale.

Dacă la început hemartrozele evoluează spre resoluție aparent completă, cu restituirea funcției articulare normale, odată cu repetarea lor se manifestă efectele negative ale reacției inflamatorii cronice ducînd la îngroșarea sinovialei cu formare de muguri voluminoși cu vascularizație excesivă, insinuați între capetele osoase. Acești muguri sînt expuși la traumatizare în timpul mișcărilor, rezorbția incompletă a sîngelui intraarticular, cu aflux secundar de macrofage, organizare fibroasă consecutivă cu restrîngerea cavității articulare, alterarea treptată a cartilajului articular (prin ischemie, infiltrație macrofagică), precum și a structurilor capsulare externe, în cele din urmă la alterări importante ale capetelor osoase, chiar pînă la formarea unor anchiloze fibroase sau osoase. Se poate considera totodată că fiecare hemartroză crează astfel condiții tot mai favorabile apariției de noi accidente locale hemoragice, cu urmări din ce în ce mai greu de tratat.

Hematoamele musculare (prin traumatisme directe sau în urma suprasolicitării) apar cel mai frecvent la musculatura coapsei sau la nivelul psoasului, putînd ajunge uneori la dimensiuni foarte mari (cu

semne de anemie acută prin sîngerare internă). Posttraumatic, uneori chiar fără o cauză evidentă, pot apărea hematoame musculare sau în țesutul conjunctiv lax în cele mai variate regiuni, uneori însoțite de fenomene alarmante de compresiune. Ca și în cazul hemartrozelor, hematoamele musculare repetate (de exemplu la nivelul musculaturii anterioare a coapsei) pot duce la organizare fibroasă cu hipotrofie, alterarea dinamicii musculare prin ischemie, limitarea amplitudinii de contracție.

Tratamentul de bază al accidentelor hemoragice la hemofilici este cel substitutiv, prin administrare de derivate de sînge care să corecteze starea de hipercoagulabilitate prin aportul factorului de coagulare deficitar. Acest tratament se adresează însă numai sîngerării — inițiale sau eventual continue sub influența congestiei locale —, fără a influența asupra factorului inflamator sau a rezorbției sîngelui extravazat. Asocierea corticosteroizilor este utilă, în special în cazurile cu componentă inflamatorie evidentă. Injectarea intraarticulară de substanțe sclerozante se adresează componentei inflamatorii cronice cu hipertrofia proliferantă a sinovialei.

În Clinica de hematologie au fost tratate numeroase cazuri de hemartroze și hematoame musculare la hemofilici, din care o parte au și făcut obiectul unor comunicări științifice, prin aplicații locale de plăci apifitoterapice Fobigel T, asociate uneori cu administrarea orală de drajeuri sau comprimate apifitoterapice de Ciploment T sau Protil-Bostat T. Tratamentul a fost aplicat nediferențiat la bolnavi cu diferite localizări ale accidentului hemoragic (hemartroze ale genunchilor, umărului, hematoame crurale, fesiere, palmare etc.), atît ca terapie unică, cît și concomitent cu tratamentul substitutiv care a fost însă suspendat odată cu primele semne de ameliorare, fiind utilizat atît la hemartroze și hematoame recente, cît și în cazuri cu recidive pe leziuni similare vechi, cu grade de organizare diferite.

Plăcile de Fobigel T, acoperite cu o folie de material plastic au fost aplicate — după o încălzire ușoară — prin mulaj pe părțile afectate, fixate apoi la piele cu benzi de leucoplast și menținute timp de 7—10 zile. Eventual, în caz de iritație locală a pielii, au fost scoase 1—2 zile, făcîndu-se pauză pînă la dispariția fenomenelor iritative. Concomitent, în unele cazuri — în funcție de disponibilitatea medicamentului — s-au administrat și pe cale generală produse apifitoterapice cum ar fi Ciploment T (tablete) și Anemosistan T (soluție). Eficacitatea tratamentului a fost evaluată după modificările simptomatologiei subiective (durere, impotență funcțională) și obiective locale (dimensiunile segmentului afectat, consistență, culoare etc.), rezultatele fiind comparate într-un număr de cazuri cu cele obținute pe un lot similar de bolnavi tratați numai cu mjloace terapeutice „clasice".

Rezultatele obținute în hemartroze se pot exprima pe scurt în reducerea timpului lor de rezorbție în medie cu 50% față de loturile martor, tratate cu metodele uzuale (în seria comunicată de dr. Coliță și colab., mediile fiind de 5 zile, respectiv 9,5 zile). Durata de rezorbție ca și rezultatul final au variat, desigur, în funcție de particularitățile fiecărui caz : hemartroze de cauză inflamatorie, de suprasolicitare, traumatice ; apărute pe articulații relativ indemne sau articulații modificate de

hemartroze anterioare multiple ; de intensitatea traumatismului (cu lezarea diferitelor structuri articulare) și mărimea extravazatului sanguin etc.

În general, reducerea durerii, a edemului periarticular și a tensiunii intraarticulare au fost evidente din primele două zile de tratament ; de asemenea s-a constatat o rezorbție rapidă a echimozelor în zonele de aplicare a plăcii de Fobigel T. În zilele următoare a continuat rezorbția pînă la dispariția edemului periarticular și a semnelor de colecție intraarticulară. Această rezorbție a fost mai lentă și adesea incompletă în cazurile de hemartroze repetate, cu semne de organizare fibroasă a părților moi periarticulare, mobilitate anterior mult redusă a articulației. Totuși, chiar în unele din aceste cazuri s-au obținut o dezinfiltrare neașteptat de bună a structurilor periarticulare și o recuperare parțială a mișcărilor.

În cîteva cazuri, acțiunea rezolutivă asupra hemartrozei a fost mai puțin evidentă, ținînd nu atît de condiții anatomoclinice speciale, cît, mai probabil, de particularități de reactivitate individuală. La unul din cazuri — artropatie acută cu determinism probabil infecțios-alergic prin infecție de focar amigdalian — aplicarea plăcii de Fobigel T a dus chiar la exacerbarea durerilor, necesitînd suspendarea temporară a tratamentului.

O acțiune evident favorabilă s-a constatat în cazul hematoamelor musculare sau ale țesutului celular subcutanat. Majoritatea cazurilor tratate au fost hematoame în musculatura anterioară a coapsei, hematoame fesiere, subfuziuni sanguine mari în regiunea posterioară a coapsei, apoi hematoame de psoas, de gambă, palmare, ale peretelui toracic etc. Cîteva din cazuri au prezentat particularități deosebite ca : hematoame în musculatura anterioară a coapsei, recidivante, cu organizare fibroasă ; hematom total al coapsei, cu infiltrația difuză a țesuturilor în tot membrul inferior, plăgi contuze ; hematom fesier gigant, recidivant, cu colecție sanguină suprainfectată fistulizată etc.

Tratamentul acestor afecțiuni a constat din aplicarea locală de plăci apifitoterapice, cum ar fi Fobigel T, aplicat pe centrul hematomului (eventual mai multe plăci plasate pe zonele de infiltrație maximă), aplicare asociată, după posibilități, cu administrarea pe cale generală a diferitelor medicamente apifitoterapice.

Rezultatele au constat în scurtarea timpului de rezorbție, foarte evidentă în hematoamele recente, cam la jumătatea timpului de rezorbție față de cazurile tratate cu mijloacele uzuale (în medie în 3—4 zile față de, respectiv, 7—8 zile), uneori rezorbția fiind neașteptat de rapidă (rezorbție completă în 2 zile a unui hematom fesier de dimeniuni medii). Sînt de semnalat o serie de modificări constatate în cursul trtamentului, ele putînd avea valoare de indicii în explicarea ipotetică a mecanismelor de acțiune.

Influența asupra durerii locale a fost promptă în aproape totalitatea cazurilor. Este aici locul să citäm cazul unui hematom palmar cu „sindrom de tunel carpian", în care fenomenele de compresiune nervoasă au cedat rapid sub tratament apifitoterapic.

O altă constatare a fost reducerea edemului (în hematoamele masive, cu infiltrare difuză a țesutului hipodermic), precum și „decolorarea" echimozelor apărute pe piele după cîteva zile. Acest efect a fost atît de

evident legat de acțiunea locală a plăcilor de Fobigel T, încît în cazurile cu leziuni extinse s-a putut constata o subdenivelare a suprafeței de aplicare a plăcii precum și decolorarea accentuată a unor zone echimotice întinse, decolorare limitată strict la locul de aplicare a plăcii și constatată încă din primele două zile de tratament.

S-a constatat, de asemenea, în majoritatea cazurilor o scădere a consistenței regiunii afectate de hematom, în unele cazuri cu apariția unei senzații de fluctuență, sugerînd lichefierea colecției sanguine extravazate.

În cazul hematoamelor recidivante, cu organizare fibroasă a masei musculare interesate și afectare corespunzătoare a sistemului circulator local, modificările descrise au fost mai puțin evidente, uneori inaparente. Totuși, în cîteva cazuri cu hematoame musculare cu recidive subintrante, durînd de mai multe luni, cu aspect de induratie lemnoasă a masei musculare, prin aplicarea perseverentă a plăcilor apifitoterapice (Fobigel T) s-a obținut ameliorarea neașteptat de bună a unor leziuni ce păreau ireversibile. Un astfel de caz urmează a fi prezentat pe scurt în materialul de față.

Tratamentul local cu plăci Fobigel T a fost bine suportat în marea majoritate a cazurilor. Majoritatea pacienților au semnalat după cîteva ore, sau mai tîrziu, senzația de căldură locală, de „furnicături" etc., uneori și o ușoară exacerbare a durerii, senzații care au cedat ulterior. În aproximativ 60% din cazuri au apărut după 2—5 zile de la aplicarea plăcii senzații de usturime corespunzînd cu eritem local, fenomene care au cedat spontan după ridicarea plăcii și au permis continuarea tratamentului după o pauză de 2—3 zile. La unul dintre pacienți, eritemul de iritație a fost urmat de pigmentare persistentă. În două cazuri, la care localizarea inițială sau difuziunea ulterioară a hematomului pare a fi realizat un contact direct cu formațiuni nervoase mai importante, aplicarea plăcilor apifitoterapice a determinat o exacerbare a durerilor, ceea ce a obligat la suspendarea temporară a tratamentului.

Constatările făcute în tratamentul cu aplicare locală a plăcilor apifitoterapice — Fobigel T — în hemartrozele și hematoamele musculare ale hemofilicilor permit supoziția că efectul evident favorabil al acestui tratament se datorește ameliorării circulației locale, cu diminuarea edemului, stimulării activității macrofagice, cu îndepărtarea rapidă a eritrocitelor extravazate și a produselor de dezagregare celulară. Concomitent are loc intensificarea fibrinolizei locale, cu semne clinice de lichefiere a colecției. De asemenea, efectul evident favorabil al tratamentului apifitoterapic se datorește și accelerării proceselor „reparatorii" constatate, de exemplu și în cazurile de plăgi atone și alte afecțiuni.

B. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN COMPLICAȚIILE INFECȚIOASE ȘI DIVERSE STĂRI INFLAMATORII

Complicațiile infecțioase — locale sau generale — cele mai variate survin foarte frecvent într-o serie de boli hematologice de mare gravitate, fiind favorizate de însăși caracteristicile bolii, cum ar fi granulocitopenia din leucemiile acute sau aplazia medulară, deficitul imun din leucemia limfocitară cronică ori din limfoame și mielomul multiplu,

adesea agravate de tratamentele clasice constînd în citostatice, tamponamente nazale etc.

În continuare, urmează a fi prezentate constatările mai importante făcute în tratamentul acestor complicații cu produse apifitoterapice, unele dintre aspecte fiind însă incidental atinse mai înainte.

a) Faringo-amigdalitele acute sînt frecvent întîlnite, de regulă la debutul unor viroze cu afectarea aparatului respirator, urmate în unele cazuri de acutizarea unei amigdalite cronice cu evoluție în cîteva cazuri către flegmon amigdalian sau ulcerații amigdaliene profunde.

Tratamentul local a constat în pulverizare cu soluție de Anemosistan T (spray), administrare de tablete apifitoterapice ca Ciploment T, prin sugere, sau alte preparate apifitoterapice administrate conform indicațiilor. Efectul tratamentului a fost deosebit de favorabil în faza de debut a virozei și în puseele de acutizare a amigdalitei cronice, efect caracterizat prin regresia rapidă a simptomatologiei locale. Este de remarcat, de asemenea, și efectul profilactic foarte bun al acestui tratament la bolnavii cu leucopenii severe. Rezultate bune s-au obținut și în două cazuri de amigdalite cu evoluție flegmonoasă, în care la tratamentul local oral s-a asociat aplicarea externă de plăci de Fobigel T.

b) Dintre afecțiunile cavității bucale, efecte evident favorabile ale tratamentului apifitoterapic s-au obținut în gingivitele hipertrofice, obișnuite în unele forme de leucemie acută, care îmbină infiltrarea gingivală cu celule blastice cu infecție supraadăugată și sîngerare. Administrarea produselor apifitoterapice a avut ca efect în aceste cazuri diminuarea secreției și tumefacției cu scăderea sau dispariția sîngerării, ameliorarea durerilor. Efectul anestezic local s-a manifestat și în cazuri de stomatite ori ulcerații bucale.

c) Infecțiile rino-sinusale au fost întîlnite mai ales la bolnavii cu leucemii acute și aplazii medulare, ca o complicație a tamponamentelor pentru sîngerări nazale, apoi ca reactivare a unor sinuzite cronice latente. Au fost însă tratate și rinite acute catarale și cronice. Tratamentul a constat în instilații nazale cu Anemosistan T (soluție) 3—4 picături de 1—2 ori pe zi. În rinosinusitele de suprainfecție (după tamponamente nazale vechi) și în alte rinosinusite purulente, rezultatele s-au manifestat prin dispariția rapidă a secreției purulente, a fetidității (efect antiseptic) și a durerilor la nivelul sinusurilor. De asemenea, în unele cazuri a fost sesizabilă dezobturarea sinusurilor, cu eliminare de secreție seropurulentă. În toate cazurile a fost evident efectul antiinflamator local cu dezobturarea rapidă a foselor nazale, acțiune de care ține probabil în mare măsură influența favorabilă asupra sîngerărilor nazale. Ca efecte nedorite ale preparatului utilizat de noi în aceste cazuri (și care ar putea fi înlăturate prin utilizarea altor forme farmaceutice) s-au semnalat o senzație de usturime la nivelul mucoaselor nazale ce a dispărut după 1—2 minute, precum și tendința la uscăciune persistentă a mucoasei.

d) Limfangitele, abcese cu evoluție adesea flegmonoasă cu puncte de plecare diferite (foliculite, plăgi superficiale, suprainfectate, infecții amigdaliene, hemoroidale, infecții intramusculare, chiar diseminări hematogene) sînt complicații des întîlnite la bolnavii hematologici cu apărare antiinfecțioasă scăzută, care datorită evoluției lor potențial grave necesită

măsuri terapeutice energice cum ar fi tratamentul antibiotic intensiv, eventual perfuzii cu concentrate leucocitare ș. a., costisitoare.

În cazuistica Clinicii de hematologie s-au utilizat tratamente locale cu produse apifitoterapice (în general au fost aplicate plăcile Fobigel T) în infecții cu evoluție în profunzime, precum și badijonaj cu Anemosistan T (soluție) în infecțiile cutanate superficiale de tip limfangită, precum și în cîteva cazuri de eczemă. Concomitent, după caz, s-a menținut și tratamentul antibiotic pe perioada de persistență a semnelor generale de infecție. Rezultatele au fost comparate cu cele obținute în cazuri similare tratate exclusiv cu mijloace terapeutice clasice.

În cazurile de flegmon (de exemplu după infecții intramusculare) sau abces cu evoluție flegmonoasă, aplicarea plăcilor de Fobigel T a avut ca rezultat reducerea în general rapidă (în primele 1—2 zile) a semnelor de inflamație acută (edemul inflamator, durerea) cu delimitarea și scăderea treptată în volum a zonei de indurație profundă. În funcție de stadiul evolutiv al procesului inflamator s-a ajuns în final la rezorbția completă sau la colecție purulentă localizată și deschisă spontan, sau rezolvată chirurgical în condiții bune.

În acest context citām cazul cu evoluție neobișnuită a unui pacient cu leucemie limfocitară cronică cu deficit imun sever (complicații infecțioase repetate, forme severe) reinternat cu febră septică, tumefacție dureroasă în treimea inferioară a femurului, simulînd o osteomielită (de fapt un flegmon prin însămînțare hematogenă) care, sub tratament cu antibiotice și cu aplicare locală a unei plăci de Fobigel T ajunge la dispariția semnelor generale și locale de infecție, cu formarea la locul afectat a unei colecții fluctuante relativ mari, indolore. Bolnavul refuzînd intervenția chirurgicală, s-a menținut în continuare placa de Fobigel T, cu rezultatul surprinzător al rezorbției complete a colecției subcutanate.

Un alt exemplu de excepție care ilustrează efectele antibacteriene, antiinflamatorii și resolutive ale produselor apifitoterapice aplicate local este acela al unui bolnav cu hemofilie severă internat în clinică cu hematon fesier voluminos, constituit cu peste 6 luni în urmă în etape succesive, ulterior suprainfectat și incizat chirurgical ; se prezintă la internare cu indurație lemnoasă a regiunii fesiere, fistulă profundă ramificată, cu eliminare de secreție fetidă și sînge, anemie severă, necesitînd transfuzii repetate de sînge și cryconcentrat de factor VIII. În cursul internării de peste 2 luni s-au aplicat plăci de Fobigel T pe regiunea din vecinătatea orificiului fistulos, s-au introdus în traiectul fistulos — după irigație prealabilă cu apă oxigenată — meșe îmbibate cu Anemosistan T (soluție). Concomitent s-au administrat per os preparate apifitoterapice. Rezultatul final a fost reducerea importantă în volum a regiunii fesiere, cu dezinfiltrare în cea mai mare parte a ei, închiderea traiectelor fistuloase (pînă la circa 3—4 cm de la orificiul extern) cu sistarea secreției și a sîngerării. Este important de menționat că fetiditatea secreției a dispărut din primele zile de tratament.

Rezultatele obținute în tratamentele apifitoterapice a complicațiilor infecțioase apărute în diferite forme de boli de sînge scot în evidență, ca și în cazul rezorbției hematoamelor, o acțiune antiinflamatorie de fază I

(cu scăderea hiperemiei locale și a exudației), precum și una de favorizare a acțiunii macrofagice în faza „reparatoare".

e) Un alt tip de complicație cu caracter inflamator frecvent întîlnită în practica hematologiei clinice sînt tromboflebitele. Ele pot apărea fie ca rezultat al unei stări de hipercoagulabilitate (mai ales boli mieloproliferative cronice cu număr mult crescut de trombocite — în special după splenectomie, sau în sindroamele de coagulare intravasculară diseminată din unele forme de leucemie acută sau cancer), fie prin lezarea peretelui venos (de exemplu prin injectarea unor citostatice cu efect iritant local. În Clinica de hematologie au fost tratate prin aplicații locale de plăci de Fobigel T cîteva cazuri de tromboflebite profunde ale membrului inferior, precum și numeroase cazuri de tromboflebite superficiale — cu periflebită — după injecție intravenoasă cu citostatice.

În tromboflebitele profunde, locul de aplicare al plăcii de Fobigel T a fost ales după criteriul semnelor de inflamație (în general pe trunchiul venos principal, la locul de sensibilitate maximă), placa fiind eventual mutată în zilele următoare pe alte regiuni. Acest procedeu a fost utilizat din lipsă de material apifitoterapic în cantitate suficientă. Cu excepția unui singur caz, aflat sub tratament continuu cu trombostop pentru sindrom de coagulare intravasculară diseminată cronică, pacienții nu au primit concomitent tratament anticoagulant. Rezultatele au fost bune, efectul de dezinfiltrare a membrului afectat fiind evident, cel mai pronunțat la locul de aplicare.

În ceea ce privește flebitele superficiale apărute după injectarea de citostatice (în special derivați de azot-iperită), ele au prezentat grade diferite de intensitate, de la cordoane venoase superficiale indurate, ușor sensibile, cu coloratie roșie, apoi brună a tegumentelor suprajacente, evoluînd în general către transformarea scleroasă cu obstruarea lumenului, la fenomene de periflebită pronunțată, dureroasă, cu aderență la tegumente și infiltrare inflamatorie persistentă a acestora. Situațiile cele mai severe au fost întîlnite în caz de injectare paravenoasă, cu formare consecutivă a unui placard inflamator durabil, ajungînd uneori la ulcerații cronice. În toate cazurile aplicarea locală a plăcilor de Fobigel T, a dus la atenuarea fenomenelor inflamatorii, inclusiv a durerii. În raport cu precocitatea tratamentului s-a putut obține în unele cazuri oprirea evoluției către flebosclerozâ și restituția funcțională. Placardele inflamatorii cutanate au fost influențate favorabil chiar după mai multe săptămîni de evoluție.

f) O complicație infecțioasă relativ frecventă la bolnavii cu deficit imun, în special în leucemiile limfocitare cronice precum și în unele cazuri de limfoame, chinuitoare pentru bolnavi și greu influențabilă prin mijloacele terapeutice utilizate în prezent, este zona zoster, afecțiune care la acești bolnavi ia adesea un caracter extensiv, uneori generalizat. Tratamentul apifitoterapic a constat în badijonarea zonelor tegumentare afectate cu Anemosistan T de 1—2 ori pe zi. Sub acest tratament s-a constatat dispariția fenomenelor inflamatorii, evoluția spre crustificare a veziculelor și oprirea apariției de noi vezicule în zona respectivă, absența completă a suprainfecției. Aceste rezultate, observate în quasi-tatalitatea cazurilor tratate au fost din toate punctele de vedere superioare rezulta-

telor obținute la pacienții tratați cu metodele uzuale, astfel că este de așteptat ca tratamentul cu preparate apifitoterapice să ocupe un loc preponderent în terapia acestei boli.

C. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN ULCERAȚII ȘI PLĂGI ATONE

În această categorie de complicații apărute în evoluția unor boli hematologice, sau a unor boli tumorale ajunse incidental în tratamentul Clinicii de hematologie, tratamentul local cu produse apifitoterapice a fost utilizat în cazuri de ulcerații atone după injecții paravenoase, tumori ulcerate, flegmon cu ulcerație torpidă, ulcerație pe fond de gangrenă ischemică.

Prezentarea pe scurt a cîtorva cazuri permite formarea unei imagini mai bine conturate a rezultatelor ce se pot obține în asemenea cazuri folosind tratament apifitoterapic.

La un pacient cu carcinom de cavum, metastaze ganglionare cervicale masive, rezistent la iradiere și citostatice apare o ulcerație extinsă a tegumentelor la nivelul tumorii. Sub tratament local cu Anemosistan T (spray) precum și cu plăci de Fobigel T, asociat cu un tratament general, are loc ramolirea masei tumorale cu eliminare de facele mari ; protecția față de suprainfecții pe durata tratamentului (peste 6 săptămîni) a fost perfectă ; (bolnavul decedează însă prin hemoragie masivă la nivelul masei tumorale ulcerate).

Aceeași protecție antibacteriană perfectă, pe o perioadă de peste 2 luni s-a obținut prin aplicarea plăgilor de Fobigel T la un caz de tumoră voluminoasă a gambei (de natură neprecizată) cu ulcerație extinsă, terebrantă, precum și într-un caz cu aplazie medulară severă, abces al antebrațului cu evoluție torpidă (pe teren diabetic).

Deosebit de ilustrativ este cazul unei paciente cu anemie hemolitică cronică, sindrom de coagulare intravasculară diseminată secundară, care în cursul unui puseu hemolitic acut face tromboză masivă a venei cave inferioare, tromboze arteriale terminale cu gangrenă ischemică a extremității membrului inferior stîng. Pe lîngă tratamentul anticoagulant clasic, continuat permanent cu doză mică de trombostop și vasodilatatoare periferice, după cîteva zile de la accident s-a instituit tratament cu produse apifitoterapice, local și pe cale generală (orală). Membrul inferior stîng care era afectat predominant prezenta inițial edem masiv al coapsei și gambei, absența pulsului tibial, tegumente reci, palide, insensibile, cu zone livide la nivelul piciorului și în treimea inferioară a gambei. Sub tratament cu plăci de Fobigel T (aplicate inițial pe traiectul trunchiurilor venoase principale și pe extremitatea membrului „în cizmă") s-a constatat o regresiune importantă a edemului și dispariția semnelor de ischemie arterială la nivelul gambei. În perioada următoare apare un placard de necroză cutanată întinsă pe fața dorsală a piciorului, necroză aseptică la vîrfurile degetelor, ulterior zonă de necroză plantară cu eliminare de fragmente din aponecroza plantară, concomitent cu revitalizarea tegumentelor din jur. După eliminarea escarei cutanate a rămas o plagă de circa 12 × 10 cm cu exteriorizarea tendoanelor și articulațiilor metacarpo-falangiene. S-a continuat tratamentul apifitoterapic

timp de 14 luni (cît a durat acoperirea completă a plăgii cutanate) prin aplicare locală de plăci de Fobigel T (schimbate la 3, apoi la 7 zile), combinată ulterior cu aplicare de unguent apifitoterapic. Sub acest tratament, plaga a rămas tot timpul curată, fără nici un semn de suprainfecție, apoi s-a observat burjonarea marginilor plăgii, cu acoperirea treptată a acestora. Concomitent s-a produs eliminarea de falange digitale distale, completată prin tratament chirurgical după vindecarea completă a plăgii. Bolnava a rămas în final cu o insuficiență venoasă cronică de grad moderat a membrului inferior, fără semne de ischemie.

D. UTILIZAREA MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ADMINISTRATE PE CALE GENERALĂ ÎN DIFERITELE COMPLICAȚII ALE BOLILOR HEMATOLOGICE

După cum s-a arătat și în partea de considerații preliminare, evaluarea obiectivă riguroasă a rezultatelor tratamentului general cu apifitoterapice este mai dificilă decît în cazul tratamentului local, în primul rînd din cauza perioadei lungi de observație, a necesității utilizării concomitente a altor mijloace terapeutice și a disponibilității limitate a produselor utilizate. Datorită motivelor arătate, prezentarea rezultatelor obținute în acest domeniu va avea un caracter mai general, cu valoare mai mult orientativă decît demonstrativă.

Orientîndu-ne de la bun început după unele rezultate scontate, produsele apifitoterapice au fost administrate mai ales în scop de stimulare a funcțiilor medulare în citopeniile consecutive tratamentelor citostatice, în diferite forme de insuficiențe medulare (aplazii și hipoplazii medulare idiopatice sau de alte cauze, anemii refractare etc.), apoi leziunile hepatice legate de tratamentul citostatic, sau preexistente, precum și ca „biostimulator general", în scopul ameliorării stării generale a bolnavilor, observîndu-se concomitent eventuale efecte asupra funcției altor organe. De asemenea, după cum s-a arătat mai înainte, tratamentul cu produse apiftoterapice pe cale generală a fost asociat într-un număr mare de cazuri cu aplicații locale, în scopul unei eventuale potențări a eficienței terapeutice.

Au fost utilizate următoarele preparate apifitoterapice : Apifitol T (sirop), Ciploment T (tablete moi și comprimate), Anemosistan T (soluție pentru uz intern).

Preparatele au fost utilizate pe perioade variind de la cîteva zile pînă la peste un an (cu discontinuități). Într-o serie de cazuri s-au utilizat la același bolnav, concomitent sau succesiv (în funcție de schema de tratament stabilită, sau de disponibilitățile de medicament apifitoterapic) două sau mai multe preparate.

Rezultatele au fost comparate, pe cît posibil, cu evoluția unor cazuri similare care au fost tratate cu mijloacele convenționale, sau cu răspunsul acelorași bolnavi în trecut, la tratamentele uzuale. În condițiile arătate nu s-a putut face o evaluare diferențiată a rezultatelor după felul preparatelor utilizate ; de altfel, din experiența acestor tratamente se degajă impresia unei similitudini de acțiune a preparatelor apifitoterapice.

a) Utilizarea preparatelor apifitoterapice în citopeniile după citostatice s-a făcut pe un număr relativ mare de pacienți aflați după trata-

mente cu citostatice (în leucemii acute și limfoame), într-un număr mai restrîns de cazuri fiind utilizate în scop profilactic, chiar în cursul tratamentului citostatic. Avînd în vedere durata în general scurtă a acestor citopenii, rezultatele au putut fi evaluate mai ușor decît în alte forme de insuficiență medulară.

Administrarea preparatelor apifitoterapice în citopeniile după citostatice a scurtat în majoritatea cazurilor (la 10 bolnavi dintr-o serie de 15) durata necesară pentru remiterea lor, acest efect fiind deosebit de evident la două dintre cazurile tratate. Tratamentul apifitoterapic se pare că a realizat și un efect protector față de complicațiile infecțioase. De asemenea, s-a constatat o mai bună toleranță sub raportul efectelor citopenizante la doze de citostatice egale cu cele utilizate la curele anterioare (efect deosebit de evident la un pacient cu limfom, în vîrstă de 72 de ani). Este greu de precizat în ce măsură aceste efecte țin de o acțiune „mielostimulatoare" propriu-zisă (termen vag, utilizat în lipsa cunoașterii mecanismelor intime de acțiune), de una „citoprotectoare" (printr-o acțiune de „stabilizare a membranei celulare" etc.) sau, eventual, și de protecția față de complicațiile infecțioase, obișnuite în această stare.

Considerăm că posibilitățile apifitoterapice în acest domeniu important de utilizare merită a fi supuse unor cercetări aprofundate care sînt mai ușor de realizat decît în alte domenii.

b) Preparatele apifitoterapice au fost utilizate insistent în tratamentul aplaziilor și hipoplaziilor medulare, numite și idiopatice, totuși, din diferite motive (în parte semnalate mai înainte, cum ar fi imposibilitatea menținerii pe perioade îndelungate a unui tratament regulat, cu schemă invariabilă) multe din cazuri au fost scăpate din vedere, rămînînd puține cazuri evaluabile.

Ca și pentru alte mijloace de tratament utilizate în aplaziile medulare, rezultatele au fost mai bune în cazurile recente, cu păstrare parțială a mielopoiezei, decît în cazurile cu măduvă definitiv dezertică. Rezultat foarte bun (remisiune completă) s-a realizat într-un caz de aplazie medulară, formă severă, după un tratament apifitoterapic, susținut de peste 6 luni, continuat ulterior în scop de consolidare, precum și în 2 cazuri cu hipoplazie medulară, în care ameliorarea hematologică s-a manifestat după aproximativ 4 săptămîni de tratament. Rezultat de asemenea bun s-a înregistrat la un caz cu aplazie medulară cu remisiune incompletă de mai mulți ani, la care s-au înregistrat ameliorări ale parametrilor hematologici în perioadele de administrare a produselor apifitoterapice, precum și într-un caz de hipoplazie medulară după săruri de aur (Solganal), în care tratamentul apifitoterapic pare să fi contribuit în mare măsură la obținerea remisiunii. Alte rezultate favorabile înregistrate în cazuri de hipoplazii medulare sau insuficiențe medulare cu măduvă bogată (anemie sideroblastică, sindrom dismielopoietic), care între alte tratamente au primit și produse apifitoterapice nu pot fi interpretate ca ținînd strict doar de acestea din urmă. În interpretarea rezultatelor tratamentului aplaziei medulare mai trebuie ținut seama și de posibilitatea unei evoluții spontane — în unele cazuri — către remisiune, sau a unui răspuns tardiv la tratamentele făcute anterior.

În legătură cu mecanismele posibile de acțiune a produselor apifitoterapice în aplazia medulară, reamintim că, după excluderea prin cerce-

tări minuțioase asupra etiologiei a diferitelor cauze chimice (toxice) și fizice (iradiere), rămîn aproximativ 50% din cazuri cu etiologie necunoscută („idiopatice"). Dintre ipotezele avansate pentru explicarea cauzelor lor ne oprim asupra ipotezei supresiei imunologice a celulelor „sușă" din care derivă diferitele serii celulare medulare, ipoteză sugerată de remisiuni obținute în unele cazuri prin tratament imunosupresor (de exemplu cu ciclofosfamidă), la care am vrea să adăugăm și aspectul histopatologic de reacție limfocitară (și plasmocitară) întîlnit în fazele precoce ale bolii în unele cazuri, precum și cazuri de complicații de tip autoimun (de exemplu cu anticorpi antitrombocitari, fără legătură cu o eventuală izoimunizare prin transfuzii); amintim apoi de mielitele inflamatorii cronice (eventual tuberculoase) semnalate de multă vreme de Rohr, apoi aplaziile după hepatită acută virală sau alte viroze, pentru a putea presupune că procesul inflamator ar putea avea un rol principal în etio-patogeneza acestei categorii importante de aplazii medulare.

Avînd în vedere constatările făcute pînă acum în legătură cu efectele tratamentului cu produse apifitoterapice, care par să se contureze pe influențarea procesului inflamator, precum și acțiunea pe prevenire a complicațiilor infecțioase care, pe lîngă efectul antimicrobian s-ar putea datora și unei stimulări a apărării imune, considerăm ca probabil faptul că rezultatele favorabile în tratamentul aplaziilor și hipoplaziilor medulare să țină tot de o acțiune antiinflamatoare și „imunomodulatoare" a acestor preparate, în primul rînd componentei de bază, propolisul.

c) Leziunile hepatice constituie o categorie de complicații frecvent întîlnite la bolnavii hematologici, cauzele și natura lor fiind foarte variate : infiltrare cu celule leucemice (cu suferință hepatocelulară secundară, colostază intrahepatică), compresiune a formațiilor din hilul hepatic, apoi (foarte frecvent) sindromul hepato-citolitic toxic după tratamente cu citostatice, hepatite acute virale posttransfuzionale, eventual și hepatodistrofii carențiale, angiocolite etc. Pe lîngă gravitatea lor în sine, suferințele hepatocelulare contraindică uneori pe timp îndelungat aplicarea tratamentului citostatic sau a altor tratamente, influențînd defavorabil și pe această cale evoluția bolii de bază.

Rezultatele apifitoterapiei în hepatopatiile cronice au fost analizate în mod competent de cercetători din unități cu profil de specialitate corespunzător. În Clinica de hematologie s-au utilizat produse apifitoterapice administrate pe cale generală (Apifitol T și Ciploment T) mai ales la bolnavi cu citoliză hepatică după cure repetate de citostatice și la convalescenți, după hepatită virală, precum și la cîțiva bolnavi cu hepatopatii cronice preexistente. Din motive de disponibilități limitate de medicament, nu s-au putut realiza loturi de bolnavi cu perioade suficient de lungi de tratament pentru o evaluare statistică. Menționăm totuși rezultatele bune obținute în două cazuri cu transaminaze persistent crescute, la care s-a obținut o ameliorare importantă a funcțiilor hepatice permițînd reluarea tratamentului citostatic în doze mici.

d) Dintre celelalte efecte observate în cursul tratamentului cu produse apifitoterapice pe cale generală, efectul de ameliorare a stării generale a fost observat aproape constant (în grade variabile) ; de asemenea, creșterea apetenței și ameliorarea tulburărilor digestive au fost semnalate în majoritatea cazurilor. Este totuși imposibil de luat în discuție, pe

baza datelor disponibile, în ce măsură aceste efecte țin de o ameliorare a metabolismului celular, de efectul antiinflamator local asupra mucoasei digestive sau de stimularea secreției gastrice etc., cu repercusiuni asupra stării generale sau de alte acțiuni necunoscute.

În legătură cu aceste efecte generale trebuie să facem observația că există o anumită tendință de a detașa conceptual boala ca atare de complicațiile ei (inclusiv de variatele alterări funcționale de diferite grade) și de a da prioritate absolută tratamentului bolii „de fond" cu refularea în zone periferice a măsurilor terapeutice de corectare și susținere a complexului funcțional cuprins sub termenul foarte vag de „reactivitate a organismului", deși influența unor factori interni sau externi foarte variați asupra evoluției — favorabile sau defavorabile — a unor boli, fie ele și maligne, este un fapt de observație curentă din toate timpurile. Nu este cazul să citâm aici exemple de recăderi în leucemii acute, după perioade lungi de remisune, în urma unei infecții intercurente sau legate de alți factori. Sîntem convinși că în tratamentul unor boli hematologice grave prin natura lor, prin necesitatea unei terpaeutici agresive și prin riscul unor complicații serioase legate direct de boală sau de tratament, utilitatea unor măsuri terapeutice cu caracter zis general, adjuvant, este indiscutabilă. Din experiența de pînă acum cu preparate apifitoterapice au rezultat constatări privind calități terapeutice multiple pe care le-am prezentat în această lucrare, calități care sugerează utilitatea acestor produse medicamentoase originale românești în terapia multor boli hematologice. Continuarea cercetărilor, cu aprofundarea unor aspecte particulare va preciza mai exact locul acestor preparate într-o terapie mai completă a bolilor hematologice.

ALTE UTILIZĂRI ALE APIFITOTERAPIEI ÎN MEDICINA UMANA

În alte diferite clinici bucureștene a continuat testarea acțiunii preparatelor apifitoterapice. Vom menționa în continuare cîteva inițiative de acest gen care lărgesc sensibil terenul în care această știință nouă care este apifitoterapia și-a dovedit o certă utilizare.

A. UTILIZĂRI ALE MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN GERONTOLOGIE

In acest important compartiment de activitate medicală, în care țara noastră deține o importantă prioritate, preparatele apifitoterapice au fost experimentate de dr. I. Urseanu pe loturi de pacienți vîrstnici astfel :

a) 12 bolnavi cu sindrom astenic-anemic de involuție (7 bărbați și 5 femei cu o vîrstă medie de 69 de ani), fără afecțiuni comsumptive decelate ;

b) 2 bolnavi cu anorexie senilă (femei, de 78 și respectiv 79 de ani) ;

c) 10 bolnavi adulți cu sindrom asteno-vegetativ postinfecțios (8 bărbați și 2 femei, vîrsta medie 42 de ani) ;

d) 8 bolnavi vîrstnici cu sindrom astenic postviral (4 bărbați și 4 femei cu o vîrstă medie de 65 de ani).

Sindromul astenic și asteno-vegetativ post infecțios (astenie musculară, curbatură, transpirații, inapetență, reducerea capacității de efort fizic și intelectual) a fost observat după pneumopatii interstițiale virale, pneumopatii mixte, viroze prelungite sau recidivante ale căilor aeriene superioare, rubeolă, mononucleoză infecțioasă.

Pentru aprecierea rezultatelor s-au luat în discuție următoarele constante : evoluția apetitului, evoluția curbei ponderale, dispariția transpirațiilor și asteniei musculare, hemograma, testele de inflamație. Am adăugat la aprecierea generală și opinia subiectivă a pacientului.

Toleranța clinico-biologică a produsului a fost apreciată pe baza valorilor testelor hepatice de disproteinemie, transaminazelor G. P. și G. O., ionogramei serului sanguin, glicemiei și creatininemiei urinemiei. Rezultatele au fost notate la începutul tratamentului și la sfîrșitul curei apifitoterapice de 14 zile.

La loturile *a*, *c* și *d* s-a făcut comparație cu grupuri de pacienți cu afecțiuni similare care nu au primit Apifitol T ci tratament vitaminic roborant general (vitamina C, complex B, calciu).

La cei 12 pacienți vîrstici *(a)* cu sindrom astenic-anemic de involuție, urmărirea constantelor citate a demonstrat următoarele :

— revenirea apetitului la toți cei 12 pacienți între a 7-a și a 9-a zi ;

— cîștig constant în greutate după a 14-a zi de tratament (între 250 g și 1.750 g) ;

— creșterea hemoglobinei de la media de 9,4 g% (calculată aritmetic) la 10,7 g% (cu variații extreme între 0,8 și 3,1 g%).

Testele de toleranță generală biologică a tratamentului apifitoterapic au fost în limite normale, cu excepția unei ușoare creșteri a potasiemiei de la media de 3,7 mEq/l la media de 3,9 mEq/l. La nici un pacient potasiemia nu a depășit însă 4,7 mEq/l.

La cei doi pacienți cu anorexie senilă rezistentă la tratamentele încercate anterior (insulină, vitamine, revitalose, C_{1000}, Aslavital H_4) apetitul a revenit după ziua a 10-a menținîndu-se atîta timp cît au folosit Apifitol T.

Lotul *(c)* a cuprins pacienți adulți, majoritatea bărbați, cu sindrom asteno-vegetativ postviral (contactat în 4 cazuri în urma unor pneumopatii interstițiale, în 3 cazuri în urma unor pneumopatii mixte, în 2 cazuri — rubeole, iar într-un caz urmare a unei mononucleoze infecțioase). Apetitul acestor bolnavi a revenit în urma tratamentului apifitoterapic între a 4-a și a 7-a zi de tratament. Curba ponderală însă nu a indicat variații menționabile statistic. Transpirațiile și astenia musculară au dispărut între a 5-a și a 12-a zi de tratament. Hemograma a indicat refacerea anemiei la toate cele 8 cazuri care au prezentat un grad moderat de scădere a hemoglobinei, aceasta crescînd de la o medie de 10,8 g% la o medie de 12,7 g%. S-a remarcat în același timp și o creștere ușoară a trombocitelor de la media de 240.000 la media de 320.000/mm^3. Viteza de sedimentare a hematiilor a scăzut de la o medie de 11/23 la o medie de 8/16 după 14 zile de tratament. O netă creștere a potasiemiei a fost înregistrată la aceste cazuri. Toate celelalte analize efectuate pentru urmărirea toleranței biologice a tratamentului apifitoterapic au rămas în limite normale.

Pentru comparație, la un lot martor de 7 pacienți cu pneumopatii virale interstițiale s-au executat aceleași analize, înregistrîndu-se următoarele constatări :

— durata medie a convalescenței postinfecțioase — 21 de zile ;

— revenirea apetitului între a 10-a și a 21-a zi ;

— menținerea transpirației și a asteniei musculare între 16 și 30 de zile ;

— menținerea unei stări febrile vesperale la 4 pacienți pe o perioadă variind de la 21 la 27 de zile.

La cei 8 pacinți vîrstnici cu sindrom astenic postviral (5 în urma unor pneumopatii virale sau corticopleurite și 3 în urma unor viroze ale căilor aeriene superioare) evoluția parametrilor urmăriți a fost următoarea :

— revenirea apetitului între a 10 și a 13-a zi ;

— dispariția transpirațiilor și asteniei musculare între a 10-a și a 16-a zi de tratament apifitoterapic ;

— curba ponderală a schițat o ușoară creștere la 5 din cei 8 pacienți, creștere cuprinsă între 250 și 500 g ;

— refacerea anemiei s-a produs mai lent (4 pacienți între a 11-a și a 16-a zi), neremarcîndu-se creșterea trombocitelor ;

— viteza de sedimentare a hematiilor a scăzut de la media de 24/48 cm la media de 20/32 cm ;

—potasiemia a crescut și la pacienții din acest lot, de la media de 3,85 mEq/l la 4,1 mEq/l.

Nu s-au remarcat la acești pacienți modificări patologice în testele de toleranță.

La loturile *a, c* și *d* impresia subiectivă a pacienților a fost unanim excelentă față de tratamentul apifitoterapic, toți bolnavii solicitînd produsul pentru a-l avea în rezerva unei eventuale noi îmbolnăviri.

Toate aceste rezultate atestă calitatea produselor apifitoterapice de a rezolva cu deosebită promptitudine și la toate cazurile testate sindroamele asteno-vegetative postinfecțioase (postvirale) și de ameliorare a stărilor de bătrînețe patologică. Este de presupus că o parte dintre efectele favorabile se datoresc restabiliririi potasiemiei normale la pacienții care au pierdut Kalium datorită febrei și transpirației.

B. UTILIZĂRI ALE MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN OTORINOLARINGOLOGIE

Rezultatele testării medicamentelor apifitoterapice în afecțiuni otorinolaringologice au fost raportate de către un colectiv condus de dr. Sarafoleanu D și dr. Trifan C. care le-au experimentat pe un lot de 25 de cazuri prezentînd rinite acute catarale (18 bolnavi) și rinite vasomotorii (7 bolnavi).

Pacienții din acest lot au fost tratați numai cu medicamentație apifitoterapică, evoluția bolii fiind comparată cu cea de la loturi martor compuse din bolnavi cu același diagnostic la care însă nu s-a aplicat tratament apifitoterapic ci numai medicație obișnuită.

În cazul rinopatiilor catarale acute, preparatul apifitoterapic a fost aplicat sub formă de picături (2—3 picături în fiecare fosă nazală, de 2 ori în 24 de ore). În rinopatiile vasomotorii s-au făcut aplicații locale pe tampoane de vată pentru a cuprinde o suprafață cît mai mare de mucoasă.

În rinitele acute surprinse în faza de debut, manifestată prin congestie locală, au fost suficiente una sau cel mult două instilații în decurs de 24 de ore pentru a opri evoluția afecțiunii. Dacă medicamentul este aplicat în faza de stare a rinitei, după apariția secreției mucoase sînt necesare 2—3 zile de tratament pentru a reduce secreția și repermeabilizarea foselor nazale.

În rinitele vasomotorii, aplicațiile pe tampon menținute 7—10 minute sînt mai eficiente decît administrarea preparatului apifitoterapic sub formă de picături.

S-a apreciat că în acest caz, rezultatele aplicațiilor au fost similare cu acelea ale medicației vasoregulatoare obișnuite, dar efectul s-a menținut pe o durată ceva mai îndelungată.

C. UTILIZARI ALE MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE CA ADJUVANT ÎN TRATAMENTUL UNOR AFECȚIUNI

Testări ale medicamentelor apifitoterapice au mai fost efectuate și în Clinica de boli interne a Spitalului Militar București, administrîndu-se aceste preparate în hepatite cronice active și persistente, în stări de convalescență post infecțioasă, în inapetență senilă și neoplazii avansate.

Doza de medicament apifitoterapic (Apifitol T și Ciploment T) administrată a fost de o lingură pe zi (matinal) constatîndu-se următoarele :

— toleranță digestivă bună (un singur caz cu gastropatie cronică a acuzat pirozis) ;

— efecte subiective foarte bune, cum ar fi creșterea apetitului, tonus general bun, ameliorarea simptomelor generale cum ar fi fost astenia și fatigabilitatea.

De asemenea, s-a remarcat în special :

a) În hepatita cronică : folosit doar medicamentul apifitoterapic singur (4 cazuri) timp de o lună, nu influențează probele biologice, nu negativează AgHBs ; folosit în asociere cu hepatotrope are rol adjuvant, contribuind la ameliorarea clinică și biologică, de asemenea fără negativarea AgHBs.

b) În convalescențele post virale (8 cazuri) are efecte excelente, scurtînd la 5—7 zile starea de astenie.

c) În inapetență senilă (3 cazuri) a dat rezultate excelente, cum ar fi reluarea poftei de mîncare și creșterea ponderală.

d) În neoplazii avansate (5 cazuri) medicamentația apifitoterapică aplicată a produs un efect pozitiv trecător numai asupra apetitului, fără a influența evoluția bolii.

În concluzie, produsul apifitoterapic se constituie în primul rînd ca un tratament adjuvant eficace, ca o posibilitate gerontologică demnă de toată atenția și este susceptibil de introducere în terapeutica curentă.

D. UTILIZĂRI ALE MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN BOLILE DE COLAGEN

În cadrul spitalului clinic Colentina — Institutul de medicină internă — prof. dr. S. Purice a testat acțiunea produsului apifitoterapic Ciploment T pe un lot de 10 pacienți dintre care 4 erau cazuri de boli de colagen (lupus eritematos difuz, poliartrită, dermatomiozită, artrită reumatoidă) care erau într-o perioadă de remisiune a bolii, însă cu o stare de depresiune psihică și fizică, cu tendință la infecții secundare. Alți patru pacienți prezentau stări de depresiune și anxietate psihică cu slăbire accentuată în greutate și inapetență psihogenă. Două cazuri erau stări de debilitate fizică accentuată în cadrul unui proces de ateroscleroză generalizată.

Medicația a fost bine suportată de toți pacienții, într-un singur caz apărînd un vag disconfort abdominal. Nu s-a semnalat nici un efect neplăcut sau vreo modificare în constantele de laborator prezentate de bolnavii în cauză.

În șase cazuri s-a observat o modificare în sens favorabil a stării de astenie, cu revenirea apetitului, a unei stări mai tonice fizice și psihice, fapt remarcabil mai ales la bolnavii cu tare severe de boală, agresionați de medicațiile anterioare dure (cortizon, citostatic, antibiotice). Rezistența la efort, la infecții și la diverse alte stresuri a fost în creștere. În alte două cazuri (depresiv-anxioase idiopate) rezultatele au fost mai puțin evidente, iar în ultimele două cazuri enumerate mai sus nu s-a obținut nici un efect.

Testările au dus la concluzia că medicamentul apifitoterapic este netoxic, nu dă tulburări secundare și poate fi folosit cu succes în încercarea de a restabili un optim la pacienții tarați psiho-fizic, debilitați, inapetenți sau cu facilități în a face infecții supraadăugate, cît și în stări de astenie depresivă cu tulburări psiho-somatice, în special digestive. Medicamentul apifitoterapic a fost apreciat pozitiv după terminarea acestui test, atît de către cadrele medicale cît și de către bolnavii înșiși.

*

Din întreaga lucrare de față se pot desprinde bunele rezultate obținute în testarea medicamentelor apifitoterapice, acțiunea lor rapidă și certă în special în complicațiile inflamatorii și infecțioase ale unor suferințe majore, în anemiile grave și hepatitele virale, în stările astenice post virale precum și în îmbunătățirea stării generale în alte diverse afecțiuni ca urmare a tratamentelor apifitoterapice administrate atît local, cît și pe cale generală. Urmează ca, în continuare, testările ce se vor efectua pe alte grupe de afecțiuni să evidențieze lărgirea cadrului de folosire a acestor produse medicamentoase de concepție originală, în paralel cu mărirea gamei sortimentale a produselor apifitoterapice, în prezent în atenția industriei farmaceutice românești.

CAPITOLUL III

PRIMELE REZULTATE ALE UTILIZĂRII MEDICAMENTELOR APIFITOTERAPICE ÎN MEDICINA VETERINARĂ

Deşi există anumite particularităţi ale patologiei, specifice animalelor, mecanismele patogenice sînt asemănătoare celor din medicina umană. În aceste condiţii ne putem aştepta ca rezultatele folosirii apifitopreparatelor să fie asemănătoare în afecţiunile animalelor domestice similare celor umane. În plus, utilizarea unor preparate naturale garantează menţinerea calităţii produselor animale folosite pentru consumul uman.

Vom reda în continuare cîteva dintre observaţiile ce au fost făcute în contextul primelor încercări de utilizare a medicamentelor apifitoterapice în cazul unor afecţiuni veterinare.

În cadrul Clinicii veterinare Ilioara — Bucureşti, preparatele apifitoterapice au fost folosite în secţia de boli contagioase de către dr. Ruxandra Nicolescu.

Cazurile clinice în terapia cărora s-au folosit produse apifitoterapice au fost : faringite, amigdalite, conjunctivite, dermatoze, catar albicular, viroze respiratorii la pisică, plăgi proaspete, infectate şi atone, dermatomicoze localizate şi generalizate la pisică, precum şi hemoragii capilare.

a) În hemoragiile capilare gingivale şi nazale, urmare intoxicaţiei cu oxicumarină, tratamentul s-a efectuat concomitent cu hemostatice aplicate pe cale generală. S-au făcut 3 aplicaţii pe mucoasa gingivală sau nazală, după caz, la 24 de ore. Apifitoterapicul folosit a fost Fobigel T. Comparativ cu cazurile întîlnite în ultimi 2 ani, la care tratamentul cu hemostatice administrate pe cale generală a durat cel puţin 4—5 zile, în cazul aplicării unui preparat apifitoterapic, sîngerările s-au oprit în 48 de ore total, remarcîndu-se o ameliorare ce părea imposibilă în primele 24 de ore.

b) Viroza respiratorie a pisicii debutează întotdeauna cu faringită, în această fază virusul fiind localizat în acest segment al aparatului respirator. Aplicările de Fobigel T s-au făcut de 2 ori în 24 de ore, timp de 2 zile. Rezultatul a fost decongestionarea faringelui şi oprirea evoluţiei virozei respiratorii. Acest tratament a fost folosit în 18 cazuri cu animale prezentate la consult în faza de debut a bolii, lucru destul de rar întîlnit atît în medicina veterinară cît şi în cea umană. 13 din cele 18 pisici au fost aduse la solicitarea clinicii noastre pentru control după depistarea uneia dintre pisici ca avînd această boală într-un stadiu mai

avansat. În cazurile avansate, cu hipertermie, asociații bacteriene și leziuni pulmonare, tratamentul local cu Fobigel T în faringe a fost asociat cu tratamentul general cu antibiotice, vitamine și polidin. Aplicarea simultană a celor două tratamente — cel local cu Fobigel T și cel general cu antibiotice — a redus simțitor perioada necesară tratamentului, și anume de la 8—10 zile, la 4—6 zile. Fobigel T a fost folosit, de asemenea, la 28 de pisici cu viroză respiratorie într-un stadiu avansat.

c) Amigdalita la cîine a beneficiat din plin de tratamentul cu Fobigel T. Au fost suficiente aplicații de 2 ori în 24 de ore pentru ca vindecarea să fie completă, fără folosire de antibiotice. În total a fost folosit cu succes în 4 cazuri.

d) Conjunctivita. Au fost tratate 11 cazuri, din care 3 au fost pisici cu conjunctivite simptomatice în viroza respiratorie, 4 au fost cîini cu conjunctivite consecutive maladiei Carré, iar 4 au fost conjunctivite la cîini, avînd cauze necunoscute. 10 dintre aceste cazuri s-au vindecat după doar 4—5 zile de tratament, cu 3 aplicații de preparat apifitoterapic pe zi iar un caz nu a răspuns la tratament deși a fost prelungit pe o perioadă de 6 zile.

e) Dermatozele, întîlnite atît de frecvent la cîini, au răspuns foarte bine la tratamenul cu produse apifitoterapice. Schema de tratament în aceste cazuri a fost următoarea : s-a instituit regim alimentar adecvat acestei boli ; pe piele, după tunderea și efectuarea unei toalete s-a aplicat o dată pe zi Fobigel T tinctură ; pe cale bucală s-au administrat 3—6 linguriţe pe zi de Fobigel T pentru uz intern, în funcție de talie. Rezultatele obținute au fost de excepție, adică din primele patru zile s-a redus pruritul, după șase zile aspectul pielii s-a normalizat, urmînd ca în a 15-a zi să se întrerupă tratamentul. Menționăm că în toate cele 22 de cazuri în care s-a folosit această schemă terapeutică, animalul a fost în prealabil deparazitat (intern și extern) și a primit zilnic 1 pînă la 3 ceşcuțe de ceai depurativ (în funcție de talie). Subliniem acest lucru, pentru că este știut că fără deparazitările amintite anterior nici un tratament contra eczemei nu poate fi eficient.

f) Catarul auricular la cîine, care face parte dintr-un sindrom alergic general la această specie a fost tratat în 6 cazuri (4 cîini peste 8 ani iar 2 cazuri cîini între 1 și 2 ani din rasa Cocker spaniol). Am menționat rasa tocmai pentru că la cîinii din această rasă boala este extrem de frecventă datorită poziții urechii. Tratamentul a decurs astfel : s-a făcut toaleta urechii zilnic, după care cu un tampon de vată răsucit pe o pensă s-a aplicat unguentul în toate sinuozitățile conebiei auriculare cît și în profunzimea conductului auricular. Tratamentul local a fost asociat cu tratamentul general, și anume 3—5 linguriţe pe zi, în funcție de talie.

Rezultatele obținute au fost foarte bune. În 24 de ore a dispărut mirosul dezagreabil, iar pînă în 48 de ore a dispărut complet secreția. Tratamentul a fost întrerupt după 8—10 zile. Nu avem încă rezultate în privința recidivelor, știut fiind că această boală recidivează întotdeauna, în principal tot datorită structurii anatomice a urechii la această rasă de cîini. Probabil că apariția catarului auricular poate fi prevenită dacă la toaleta urechii, care se face de regulă săptămînal, se va folosi și un astfel de produs.

d) De tratamentul cu preparate apifitoterapice au beneficiat, de asemenea și plăgile chirurgicale sau cele rezultate din accidente, folosindu-se în aceste cazuri în mod constant Fobigel T emulsie, Fobigel T tinctură, Fobigel T unguent și Fobigel T plăci. Au fost trase următoarele concluzii :

— plăgile chirurgicale se vindecă mai repede, fiind înlăturat, în același timp, pericolul de infecție, fapt verificat în cadodomii, laparotomii, precum și în amputații de membre ;

— plăgile rezultate din accidente proaspete se vindecă foarte repede și nu se infectează, chiar dacă sînt plăgi rezultate a unor mușcături de pisică, la care infecția este o regulă ;

— în cazul plăgilor infectate, după îndepărtarea țesuturilor moarte, acestea capătă un aspect și o coloratie sănătoasă după numai 4 aplicări de tinctură de Fobigel T ;

— plăgile atone în schimb, necesită un număr de 8—10 aplicații pînă la apariția „mugurilor".

Preparatele apifitoterapice au fost experimentate pe un număr mare de cazuri, acestea fiind foarte frecvente. S-au obținut rezultate notabile în toate aceste cazuri.

h) Dermatozele la pisică sînt un capitol foarte important în medicina veterinară a felinelor întrucît boala este foarte frecventă și pe deasupra este transmisibilă la om, deci o zoonoză.

Acestea sînt foarte greu de tratat întrucît pisica își linge substanțele medicamentoase cu care este tratată. Substanțele respective (clasice) sînt toxice odată ajunse în tubul digestiv al pisicii, inducînd alte complicații. Acesta este motivul pentru care dintotdeauna dermatoza la pisică este o probă de deosebită dificultate terapeutică în medicina veterinară.

Schema de tratament folosită în apifitoterapia veterinară constă din aplicarea de Fobigel T emulsie sau unguent, de două ori pe săptămînă, după ce pisica a fost în prealabil tunsă. Pe cale bucală s-a administrat Fobigel T soluție, 2—3 linguriță pe zi, în funcție de talie. După trei săptămîni de tratament, semnele clinice au dispărut complet. Cele trei tratamente efectuate în clinica noastră s-au terminat în 30 de zile, neapărînd recidive

Rezultatele au fost încurajatoare, fără a se putea trage însă o concluzie finală, dat fiind numărul mic de cazuri tratate, cît și lipsa examenului de laborator atît înainte cît și după tratament.

i) În aceeași clinică a fost tratat cu medicamentație apifitoterapică un cîine cu maladia Carré declarată. S-au făcut 2 ml. de preparat apifitoterapic subcutanat. După 4 ore de la această injecție cîinele a făcut 42°C temperatură (de la 39,5°C) și frison foarte puternic, dar a doua zi temperatura a scăzut la normal. Nu s-a repetat tratamentul datorită aspectului brutal care a alarmat stăpînul.

j) Au fost tratate 5 pisici cu viroză respiratorie avansată prin administrarea a 1 ml. preparat apifitoterapic subcutanat timp de 3 zile. Acest tratament s-a asociat cu aplicarea locală de badijonări faringiene cu preparat apifitoterapic. După primele două zile temperatura a revenit

la normal. Nu s-a verificat însă dacă la această specie apare hipertermia în primele ore după inocularea preparatului apifitoterapic.

k) Tratamentul parvovirozei la cățel. În această afecțiune virotică a aparatului digestiv, în care apar adesea complicații cardiace, tratamentul cu Anemosistan T soluție, încercat pe 70 de cazuri cu forme incipiente a dus la vindecarea a 62 de cazuri ; 8, avînd și complicații cardiace, nu au răspuns la tratament. S-a constatat că, după 48 de ore de tratament, diareea se oprește, pierderile de sînge stopează, starea generală a animalului se ameliorează, acesta suportînd chiar mici cantități de hrană. Efectul calmant și cicatrizant asupra mucoasei gastrointestinale este evident. Preparatul apifitoterapic s-a dovedit un adjuvant prețios în tratamentul acestei boli.

La Institutul de cercetare și producție pentru creșterea bovinelor Balotești s-au făcut cercetări privind utilizarea a două preparate apifitoterapice — Apifitol T și Ciploment T (pastă) — ca biostimulatori pentru viței, fiind administrate în perioada naștere — 3 luni. Au lucrat la această temă autoarea preparatelor apifitoterapice — Tamara Păunescu — împreună cu cercetătorii Fecioru R.G., Economu D.V., Pîrvu Gh, Soțu N și Elena Soțu, Statov C-tin, Gabriela Godja, Foca N. și Elena Foca, pe un număr de 24 de viței de rasă Friză. În același timp, au fost continuate aceste experimentări la S.C.P.C.B. Jucu, pe 12 viței din rasa Bălțată românească, la S.C.A. Secuieni pe un număr de 20 viței de rasă Brună, la I.A.S. Tîrgoviște pe 20 viței Holstein și Brună, la S.C.P.C.B. Sighet pe 20 viței de rasă Brună, la S.C.A. Suceava pe 26 de viței de rasă Holstein.

Efectul biostimulator al preparatelor apifitoterapice a mai fost testat și pe un lot de iepuri, și anume pe 80 de iepuri de rasă New Zeeland.

Apifitol T a fost administrat în cantitate de 60 ml/cap/zi, în lapte, remarcîndu-se un marcat efect biostimulator atunci cînd rația viteilor este bine echilibrată. S-au obținut spre exemplu sporuri mai mari de 10%, la un consum redus cu 1 U.N.

La iepuri efectul biostimulator se manifestă prin scăderea mortalității cu 15%. Sporul în greutate la iepuri nu este influențat.

Verificarea în producție a fost făcută la ferma 1 a ICPCB Balotești, pe un număr de 500 de viței, avînd un bun rezultat.

În același timp, s-a mai verificat și posibilitatea utilizării Ciplomentului T în tratamentul gastroenteritelor nespecifice la viței. Experimentul a durat doi ani și a avut loc la SCPCB Sighet pe un număr de 200 de viței de rasă Brună, la SCA Secuieni, pe un număr de 200 capete viței de rasă Brună și la ICPCB Balotești pe 250 capete de viței de rasă Holstein. S-a mai aplicat experimentul în producție pe 73 capete de viței la CAP Bahna și pe 65 la CAP Moldoveni, județul Neamț, pe 70 capete de viței rasă brună la Ferma de taurine nr. 30 SCPCB Sighet.

În tratamentul gastroenteritelor nespecifice la viței, efectul economic obținut prin utilizarea medicamentelor apifitoterapice a fost notabil, remarcîndu-se :

— scurtarea perioadei de tratament a gastroenteritelor nespecifice de la 7—10 zile în cazul tratamentelor clasice, la 2 zile în cazul apifitoterapiei ;

— prețul de cost scăzut al Ciplomentului T (pentru uz veterinar) realizat din reziduul rămas la prepararea medicamentelor apifitoterapice pentru uz uman ;

— influență generală favorabilă asupra funcțiilor organismului animal prin normalizarea florei intestinale, restabilirea echilibrului acido-bazic și combaterea autointoxicației cu efect în creșterea ponderală a viteilor.

De succes s-a bucurat și experimentarea medicamentelor apifitoterapice în tratamentul tricofiției la viței. S-a folosit pentru realizarea preparatului apifitoterapic, și în acest caz, supernatant — reziduu din fabricarea Ciplomentului T asociat cu un unguent realizat din extracte vegetale și extracte din produse apicole. Produsul realizat a fost experimentat timp de un an la SCPCB Sighet pe un număr de 30 de capete de viței de rasă Brună, la SCA Secuieni pe 20 viței rasă Brună, la SCPCB Mărgineni pe un număr de 60 viței rasă Holstein și la SCPCB Dancu pe 20 viței din rasă Holstein.

Rezultatul obținut a fost vindecarea totală a tricofiției în 30 de zile. In plus, medicamentul este ușor de administrat. Nefiind toxic, nu necesită măsuri speciale de protecție. Este foarte bine tolerat de către animale.

Experimentările medicamentelor apifitoterapice în medicina veterinară continuă. Un mare număr de medici veterinari și cadre din zootehnie se preocupă de găsirea unor alte maladii care să răspundă tot atît de bine tratamentului apifitoterapic.

Pînă atunci însă, rămîne un răspuns cert, cel al gastroenteritelor și al tricofiței la viței, care cedează în timp scurt la tratamentul apifitoterapic, nemainecesitînd perioadele lungi și cheltuielile mari ce se înregistrau înainte, prin efectuarea complicatelor tratamente clasice.

CAPITOLUL IV

EFECTE ECONOMICE ŞI SOCIALE ALE PRODUSELOR APIFITOTERAPICE

În ţara noastră, în etapa actuală ştiinţa, prin cuceririle ei, a devenit o adevărată pîrghie a progresului economic şi social, stimulînd dezvoltarea generală a societăţii.

Cercetarea ştiinţifică în domeniul farmaciei se înscrie, cu preocupările şi rezultatele obţinute, pe direcţiile principale trasate prin Programul Partidului Comunist Român pentru întreaga etapă a făuririi societăţii socialiste multilateral dezvoltate, în cerinţele majore ale îndeplinirii obiectivelor principale ale dezvoltării economico-sociale a României în cincinalul 1986—1990 şi în perspectiva anilor 1990—2000, stabilite de Congresul al XIII-lea al partidului.

„În realizarea programului de dezvoltare economico-socială în cincinalul viitor, un rol de importanţă deosebită îl au cercetarea ştiinţifică, introducerea cu rapiditate şi fermitate în producţie a rezultatelor cercetării, a noilor cuceriri ale ştiinţei şi tehnicii moderne.

Cercetarea ştiinţifică românească are marea răspundere de a soluţiona mai rapid o serie de probleme de importanţă hotărîtoare pentru dezvoltarea economico-socială a patriei noastre"*).

Obiectivele înscrise în programele elaborate pentru dezvoltarea cercetării ştiinţifice în cadrul deceniului ştiinţei, tehnicii, calităţii şi eficienţei, definesc direcţiile de bază ale acestei activităţi coordonate direct de conducerea partidului nostru. Prin această strategie, ştiinţa este chemată să-şi aducă o contribuţie substanţială, determinantă chiar, la dezvoltarea în ritmuri accelerate a societăţii noastre socialiste multilateral dezvoltate.

Sarcinile principale ale cercetării ştiinţifice aplicative vizează realizarea de produse noi, cu o valoare de întrebuinţare superioară şi cu o eficienţă economică mai mare.

Superioritatea valorii de întrebuinţare se referă la creşterea capacităţii noilor produse în raport cu cele existente de a satisface necesităţile beneficiarilor. În cazul de faţă, cercetarea apifitoterapiei, avînd ca obiectiv fundamental descoperirea unor medicamente obtenabile prin valorificarea unor materii prime naturale indigene disponibile, bazată pe

---

* Nicolae Ceauşescu — Raport la cel de-al XIII-lea Congres al Partidului Comunist Român, Editura politică, Bucureşti, 1984, pag. 23.

combinarea efectelor terapeutice miraculoase ale produselor apicole și ale plantelor medicinale, are un substanțial aport la îmbogățirea gamei sortimentale a medicamentelor românești utilizabile, după cum s-a arătat, pentru tratarea multiplelor maladii.

Produsele apifitoterapice formează, astfel, o familie (grupă) distinctă de produse, de referință în tratamentul unor afecțiuni umane sau veterinare. Sînt cunoscute deja în lumea farmaceutică Apifitolul T (sirop biostimulator), Anemosistanul T (spray și soluție), Ivstenolul (ovule) realizate ca urmare a bogatei activități de cercetare a Tamarei Păunescu în cadrul laboratorului de apifitoterapie a Institutului de virusologie, alături de alți neobosiți colaboratori — medici cu largă experiență terapeutică și cercetători — din cele mai importante clinici românești.

Valoarea de întrebuințare superioară a medicamentelor „apifito" rezultă din gradul înalt al valorificării materiilor prime, ușor de obținut prin recoltarea directă din flora spontană a țării noastre pe de o parte, din tratamentul la îndemîna oricui în majoritatea cazurilor, pe baza indicațiilor din prospecte, precum și din vindecarea mult mai rapidă a bolilor, în raport cu tratamentul exclusiv pe bază de medicamente de sinteză chimică. De asemenea, superioritatea valorii de întrebuințare a produselor apifitoterapice constă și în înlăturarea efectelor secundare care însoțesc, de regulă, tratarea cu medicamente clasice generînd, mai devreme sau mai tîrziu, alte boli.

În acest context vom releva cîteva dintre rezultatele obținute în cadrul experimentărilor efectuate cu ocazia colaborării dintre autoarea medicamentelor apifitoterapice și medici și cercetători din cadrul unor clinici de specialitate, cazuri descrise în capitolele precedente ale lucrării de față ;

— în tratamentul apfitoterapic al afecțiunilor inflamatorii și a altor complicații stomatologice s-au obținut : scurtarea perioadei de vindecare, eliminarea completă a recidivelor, reluarea în termen scurt și cu capacitate integral refăcută a activității de către cei bolnavi ;

— în tratamentul actinomicozei, eficiența economico-socială crește datorită faptului că se accelerează procesul de vindecare a acestei boli cu o frecvență ridicată la persoane cuprinse în cîmpul muncii (de la 20 la 60 de ani) ;

— în același timp, costul tratamentului — prin cantitatea mică de medicament necesară și prețul redus al acestuia — este mic ;

— numărul de zile de spitalizare este mult mai mic față de cel al cazurilor tratate cu medicamentație clasică ;

— sînt îndepărtate efectele adverse provocate de multe ori de către medicamentele de sinteză ;

— în bolile de sînge, tratamentul apifitoterapic și-a dovedit de asemenea utilitatea ;

— folosirea medicamentelor apifitoterapice în tratamentele veterinare este deosebit de eficientă prin prețul scăzut al preparatelor, în realizarea cărora se folosesc (revalorificare) reziduurile rezultate de la medicamentele apifitoterapice de uz uman.

Din punct de vedere economic, a doua problemă care trebuie rezolvată, de altfel pentru toate produsele noi, este disponibilul de capacitate de producție în cadrul căreia se pot fabrica aceste medicamente. Pînă în prezent, toate medicamentele „apifito" obținute, omologate și apărute pe piață s-au fabricat în cadrul întreprinderii BIOFARM — București, nepresupunînd investiții noi. Mai mult chiar, integrîndu-se în activitatea de cercetare a întreprinderii, producerea medicamentelor „apifito" a asigurat creșterea gradului de utilizare a capacității de producție existente, folosirea optimă a timpului de muncă, creșterea productivității muncii. De aceea trebuie subliniat că prin cuprinderea acestor sortimente în producția fizică a întreprinderii BIOFARM și a altor întreprinderi de medicamente din țară, se asigură o reproducție de tip intensiv, așa cum este în mod obiectiv necesar pentru creșterea nivelului calitativ al activității economico-sociale în etapa actuală.

În al treilea rînd, rentabilitatea și prețul, analizate din punctul de vedere al producătorului, al economiei naționale și al utilizatorilor sînt indicatori de bază în analiza eficienței economice și a efectelor sociale determinate de noile medicamente.

Costul de producție al acestor medicamente este cu mult mai mic față de cel al produselor similare clasice, influențat fiind de nivelul redus al cheltuielilor de procurare a plantelor medicinale și de cantitățile mici ale produselor apicole, unele ce-i drept mai scumpe, necesare ca materii prime. Economiile la costul de producție rezultă și din faptul că în compoziția lor nu se folosesc produse din import.

Costurile de producție reduse permit ca, prin asigurarea rentabilității necesare tuturor produselor, ca cerință a autofinanțării întreprinderilor, în cadrul autogestiunii economico-financiare, să se fixeze medicamentelor apifitoterapice prețuri mici, accesibile bolnavilor de toate categoriile, care reduc foarte mult costul tratamentelor, în comparație cu cel solicitat de medicamentele de sinteză.

Din acest punct de vedere, cele mai eficiente sînt produsele de uz veterinar, care se obțin din reziduurile rezultate din prepararea propriu-zisă a medicamentelor apifitoterapice care, folosite ca materiale recuperabile, reduc foarte mult costul materiilor prime în totalul costului de producție. Ca urmare și prețul acestor medicamente este foarte mic, ceea ce determină reducerea substanțială a cheltuielilor în tratamentul diferitelor afecțiuni veterinare. De exemplu, din cercetările și experimentările efectuate în cîteva unități de creștere a bovinelor, în diferite afecțiuni, printre care gastroenteritele și tricofiția la viței, cu produse apifitoterapice s-au obținut efecte economice importante, cum ar fi :

— creșterea sporului în greutate ;

— reducerea consumului de hrană pe unitate de spor în greutate ;

— scăderea mortalității ;

— scurtarea perioadei de tratament de la 7—10 zile în cazul tratamentului clasic la gastroenterite la 2 zile, și numai la 30 de zile pentru vindecarea totală a tricofiției pentru care înainte nu exista rezolvare decît în cazurile descoperite întîmplător în fază primară ;

— reducerea costului tratamentului de la 260 lei cu tratamente clasice, la 9 lei, cu medicamente apifitoterapice ;

— administrare ușoară, ceea ce a determinat creșterea productivității muncii personalului sanitar-veterinar cu 50% ;

— excluderea necesității unor măsuri și cheltuieli speciale de protecție a muncii, deoarece preparatele apifitoterapice nu sînt toxice.

Desigur că eficiența economică nu se analizează numai pe plan intern, fără a avea în vedere condițiile în care s-ar putea valorifaca aceste produse pe piața mondială.

În prezent, în lumea întreagă se manifestă interes pentru utilizarea unor medicamente obținute din produse naturale cum sînt cele apicole și plantele medicinale. Acestui interes sporit i-au venit în întîmpinare preocupările susținute ale cercetătorilor români, confruntările și schimburile de experiență realizate în cadrul congreselor și simpozioanelor internaționale care au fost organizate de APIMONDIA și la care țara noastră s-a prezentat cu succes. A rezultat că producătorii unor astfel de medicamente pot avea numeroși parteneri pe piața mondială.

Competitivitatea mondială a produselor este de necontestat, atît datorită calității intrinseci a lor, cît și lipsei de concurență pe plan mondial. Cercetătorii români sînt pionieri în asocierea produselor apicole cu extracte de plante medicinale. Pentru afirmarea acestor rezultate este însă necesar să se dezvolte activitatea de participare la tîrguri, expoziții, congrese și simpozioane, prin care să se poată face cunoscute aceste valoroase medicamente. În acest fel producția de medicamente va contribui la îndeplinirea prevederii Congresului al XIII-lea al Partidului Comunist Român ca în anul 1990 ponderea produselor industriale ce se realizează la nivel mondial ridicat să ajungă la aproape 95%, iar 2—5% să atingă performanțe superioare acestui nivel. Totodată, se va îndeplini și obiectul adaptării mai rapide a structurii producției și a calității acesteia la cerințele pieții interne și externe.

Competitivitatea și eficiența în relațiile cu partenerii externi sînt ridicate și datorită nivelului prețului intern scăzut, care este comparabail cu prețurile internaționale. Pe de altă parte, valoarea deosebită poate asigura prețuri mondiale bune, acest aspect influențînd favorabil cursul de revenire și aportul valutar al exportului acestor produse.

Din punct de vedere valutar, avantajele rezultă din trei aspecte :

— eficiența ridicată ce se poate obține din exportul acestor medicamente ce au la bază produse naturale, dată fiind tocmai orientarea farmacologiei din multe țări spre acest gen de medicamentație. Astăzi multe firme de renume cu profil farmaceutic solicită tocmai acest fel de produse ;

— neafectarea plăților în valută, datorită faptului că pentru producerea medicamentelor apifioterapice nu sînt necesare materii prime (substanțe active) din import ;

— valorificarea în țară a materiilor prime, care în prezent se exportă la diferite firme cu profil farmaceutic și se reimportă sub formă de produs finit. De exemplu, Rowachol, Rowatinex, Difrarel etc.

Din punct de vedere social, utilizarea produselor apifitoterapice are un rol important în consolidarea stării de sănătate a populației, prin caracterul pofilactic, preventiv al apariției unor boli, prin tratarea cu rezultate bune și recuperarea unor bolnavi aflați la vîrsta cu un potențial ridicat de muncă.

Urmărind propagarea efectului economic și social de la nivel de bolnav, ca individ, la scara tuturor bolnavilor tratabili cu astfel de medicamente, se pot constata următoarele fenomene economico-sociale :

— reducerea duratelor concediilor medicale și a cheltuielilor de asigurări sociale privind indemnizațiile acordate pentru incapacitatea temporară de muncă ;

— folosirea optimă a timpului total de muncă din unitățile economice ;

— reducerea costurilor de producție, a cheltuielilor materiale în unitățile producătoare de medicamente, precum și în cadrul produsului social total ;

— creșterea producției, a productivității muncii și a venitului național ;

— creșterea veniturilor reale ale oamenilor muncii ;

— consolidarea stării de sănătate a populației.

Toate acestea sînt aspecte care definesc un nivel superior de dezvoltare a farmaciei și medicinii românești, a economiei naționale și o creștere corespunzătoare a nivelului de trai al oamenilor muncii, al întregului popor — țelul suprem al politicii partidului și statului nostru.

BIBLIOGRAFIE

BOERU V., DEREVICI A. — „Unele date chimice şi fizico-chimice ale propolisului recoltat în România", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 283.

BOLSAKOVA V. F. — „Despre proprietăţile alergizante ale propolisului", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 136.

COLIŢĂ D., COLIŢĂ A., IOFCIULESCU A., MINULESCU G., MUNTEANU N., BUTOIANU E., BERCEANU St. — „Folosirea preparatelor apifitoterapice ca adjuvante în tratamentul manifestărilor hemoragice cutanate şi al leziunilor mucoasei bucale în diverse boli de sînge", în vol. Cercetări noi în în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 226.

CONSTANTINESCU Gr. D., HAŢIEGANU E. M. — Plantele medicinale, Ed. Medicală, Bucureşti, 1979, pag. 43, 53, 75, 76, 86, 89, 94, 96, 104.

CRIŞAN I., SAHNAZAROV N., CIOCA V., EŞANU V., POPESCU Al. — „Acţiunea propolisului asupra virusului herpetic în vitro", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 164.

DEREVICI A. — „Contribuţii la studiul propolisului", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 196.

GHIŢESCU I., LEONDARI V., PĂUNESCU T., MAFTEI I. — „Primele rezultate prin apifitoterapie în stomatitele micotice", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 238.

HOSSU T., COLŢ E., BERCEANU St. — „Rezultate preliminare în tratamentul cu produse apifitoterapice a hemartrozelor şi hematoamelor musculare la hemofilici", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 242

HOSSU T., GRIGORIU G. — „Implicaţii patogenetice ale infecţiilor în leucemiile acute" în rev. Medicina internă nr. 3, mai-iunie 1983, pag. 233—240.

HOSSU T., NINULESCU N. G. — „Rezultate preliminare în tratamentul insuficienţei medulare cu medicamente apifitoterapice" — comunicare la Congresul internaţional al medicamentului original — Riga, sept. 1984.

IALOMIŢEANU M. — „Polenul — aliment, medicament. Valoare biostimulentă şi terapeutică", Editura Apimondia, Bucureşti, 1978.

ILIESCU I., PĂUNESCU T., MAFTEI I. — „Tratamentul prin apifitoterapie în osteomielita maxilarelor", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 230.

KIVALKINA V. P. — „Bilanţul şi perspectivele cercetării propolisului", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 170.

LEONAVICIUS R. P. — „Tratarea anemiei hipocrome cu păstură", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, Bucureşti, 1976, pag. 93.

MAFTEI I., GHIȚESCU I., PĂUNESCU T., ILIESCU I. — „Apifitoterapia unor procese inflamatorii ale mucoasei bucale", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 233.

MAFTEI I., PĂUNESCU T., VELESCU G. — „Apifitoterapia unor accidente post radioterapice în sfera maxilo-facială", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 185.

MLADENOV St. — „Studiul experimental al acțiunii sensibilizatoare și desensibilizatoare a mierii de albine", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 72.

PAHOMOV S. P. — „Aplicarea propolisului în tratamentul local al arsurilor", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 142.

PĂUN C., SAFTA T., GÎDOIU Tr., JERCAN E., OLINESCU R., MUNȚIU M., PĂUNESCU T. — „Cercetări experimentale privind acțiunea unor preparate apifitoterapice asupra reactivității biologice la animale iradiate", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 212.

PĂUNESCU T. — „Noi medicamente originale românești — apifitoterapicele" — comunicare la Simpozionul internațional de apiterapie — Portoroz — Iugoslavia, septembrie 1987.

PĂUNESCU T. — „Studiul toxicității „Fobigel-ului T" (suspensie) în administrare orală la șobolani" — comunicare la cel de-al XXIX-lea Congres al Apimondiei, Budapesta, august 1983.

PĂUNESCU T., GHIȚESCU I., MAFTEI I., POPESCU V. — „Tratamentul apifiterapic al inflamațiilor cronice parotideo-maseteriene", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 223.

POPESCU Val., PĂUNESCU T., GHIȚESCU I., VELESCU Gh., MAFTEI I., ILIESCU I. — „Primele rezultate obținute cu apiterapie și extracte vegetale în actinomicoză" — comunicare la Simpozionul internațional de apiterapie — Madrid, octombrie 1974.

PĂUNESCU T., VELESCU G., MAFTEI I., DRĂGĂTOIU A., IOSIPESCU A., MIRONESCU M., POPESCU V. — „Primele rezultate în folosirea preparatelor apifitoterapice ca adjuvante în tratamentul neoplaziilor maligne", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 296.

POPESCU V., VELESCU G., MAFTEI I., PĂNESCU T. — „Determinarea activității transhidrogenazelor anaerobe și a substanțelor donoare de hidrogen din propolis", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 174.

POPRAVKO S. A. — „Natura chimică a propolisului", în vol. Cercetări noi în apiterapie, Ed. Apimondia, București, 1976, pag. 158.

PROPOLIS (autor colectiv), Ed. Apimondia, București, 1981, pag. 13, 18, 42, 55, 56 57, 59, 63, 64, 173, 198, 213, 250.

ROHR K. — Das menschliche Knochenmark — Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1960.

SARAFOLEANU D., TRIFAN C., PĂUNESCU T. — „Observații privind tratamentul unor afecțiuni otorinolaringologice cu produse apifitoterapice" — comunicare la cel de-al XXIX-lea Congres al Apimondiei, Budapesta, august 1983.

SORU E. — Biochimie medicală, Ed. Medicală, București, 1959, pag. 21, 217, 105 433, 601, 564, 103.

TREPCEA V., PĂUNESCU T.,PAPA L., MATEIZEL I. — „Cercetarea acțiunii antiinflamatorii a produsului românesc Anemosistan, produs apifitoterapic pe bază de propolis" — comunicare la cel de al III-lea simpozion al medicamentului românesc, București, noiembrie 1985.

URSEANU I., PĂUNESCU T. — „Aplicațiile clinice ale produsului biostimulator „Apifitol" în gerontologie și asteniile postinfecțioase" — comunicare la Congresul internațional al medicamentului original — Riga, septembrie 1984.

ZITTI R. — Botanica farmaceutică, București 1947, pag. 218.

CUPRINS

Ce este apifitoterapia și cum am ajuns la aceasta 5

CAPITOLUL I

Principalele componente ale medicamentelor apifitoterapice 11

A. Produsele apicole folosite în formula medicamentelor apifitoterapice 12

1. Propolisul 12
2. Mierea 21
3. Ceara 28
4. Polenul 29
5. Păstura 31

B. Plantele medicinale folosite în formula medicamentelor apifitoterapice 33

C. Principalele substanțe active din structura preparatelor apifitoterapice și acțiunea lor farmacologică 46

CAPITOLUL II

Primele utilizări clinice ale medicamentelor apifitoterapice. Rezultate și perspective 50

Afecțiuni stomatologice 50

A. Apifitoterapia în afecțiunile inflamatorii ale mucoasei bucale 50

B. Apifitoterapia în afecțiunile micotice 54

C. Apifitoterapia osteomielitei maxilarelor 63

D. Apifitoterapia în tratamentul neoplaziilor maligne 68

E. Apifitoterapia în afecțiunile stomatologice la hemofilici 71

F. Apifitoterapia în tratamentul leziunilor stomatologice radioinduse 75

Afecțiuni hematologice 79

A. Utilizarea medicamentelor apifitoterapice în complicațiile hemoragice 82

B. Utilizarea medicamentelor apifitoterapice în complicațiile infecțioase și diverse stări inflamatorii 86

C. Utilizarea medicamentelor apifitoterapice în ulcerații și plăgi atone 90

D. Utilizarea medicamentelor apifitoterapice administrate pe cale generală în diferitele complicații ale bolilor hematologice 91

Alte utilizări ale apifitoterapiei în medicina umană 94

A. Utilizări ale medicamentelor apifitoterapice în gerontologie 94

B. Utilizări ale medicamentelor apifitoterapice în otorinolaringologie 96

C. Utilizări ale medicamentelor apifitoterapice ca adjuvant în tratamentul unor afecțiuni 97

D. Utilizări ale medicamentelor apifitoterapice în bolile de colagen 98

CAPITOLUL III

Primele rezultate ale utilizării medicamentelor apifitoterapice în medicina veterinară 99

CAPITOLUL IV

Efecte economice și sociale ale produselor apifitoterapice 104

BIBLIOGRAFIE 109

Tipărit în Atelierele Poligrafice ale
I.I.T.E.A. APIMONDIA

B-dul Ficusului nr. 42, Sector 1,
BUCUREȘTI

Sfîrșitul de secol XX pe care-l trăim sub povara unui consum din ce în ce mai ridicat de medicamente obținute pe calea sintezei chimice, lasă să se facă auzite tot mai des voci autorizate care îndeamnă spre o reconsiderare a mijloacelor medicinii tradiționale populare și, în acest scop, la lărgirea cadrului de cercetare pe baze științifice în această direcție. Însăși Organizația Mondială a Sănătății face un apel către toți cei ce activează pentru apărarea sănătății omului să-și orienteze eforturile spre folosirea unor tratamente pornind de la ceea ce, cu dărnicie, natura le pune la îndemînă. Literatura editată pe această temă este impresionantă și, în cadrul ei, interesul acordat produselor stupului și plantelor medicinale ocupă un loc deosebit. Venind în întîmpinarea preocupărilor existente în țara noastră în acest domeniu, volumul de față strînge între coperți căutările și eforturile specialiștilor care semnează lucrarea, deschizînd noi perspective de tratament în cele mai diverse maladii prin folosirea unei noi familii de medicamente originale românești care adaugă tradiției științifice și practicii farmaceutice și medicale o nouă direcție — apifitoterapia. Testele efectuate pînă în prezent au confirmat acțiunea benefică a medicamentației apifitoterapice care afirmă îndrăznet concepția originală de tratare a unor maladii reunind metodele apiterapiei și fitoterapiei într-un tot unitar.

Prof. dr. ing. V. Harnaj

Lei 21